

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Diseño y validación de un modelo predictivo de mediastinitis en cirugía cardiaca

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Mercedes Nieto Cabrera

Directores

Elpidio Calvo Manuel
Cristina Fernández Pérez
Miguel Sánchez García

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



Tesis doctoral

**DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO DE
MEDIASINITIS EN CIRUGÍA CARDIACA**

Autor

M. Mercedes Nieto Cabrera

Directores

Prof. Dr. Elpidio Calvo Manuel

Prof^a. Dra. Cristina Fernández Pérez

Prof. Dr. Miguel Sánchez García

Madrid 2014



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
Facultad de Medicina

D. **Elpidio Calvo Manuel**, vicedecano de la Facultad de Medicina de la UCM y jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos

D^a. **Cristina Fernández Pérez**, profesora titular de la Facultad de Enfermería de la UCM, directora de la Unidad de Metodología de Investigación y Epidemiología Clínica del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos y

D. **Miguel Sánchez García**, profesor titular de la Facultad de Medicina y jefe de servicio de Medicina Intensiva del Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo de investigación titulado: “**DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO DE MEDIASTINITIS EN CIRUGÍA CARDIACA**” ha sido realizado bajo nuestra dirección por D^a **M. Mercedes Nieto Cabrera** en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid para optar al Grado de Doctor en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Este trabajo reúne los criterios científicos, metodológicos y formales para ser presentado y defendido como tesis doctoral.

Para que conste y surta los efectos oportunos, firman este certificado en Madrid a 15 de julio de 2014

Prof. Dr. Elpidio Calvo Prof. Dra. Cristina Fernández Prof. Dr. Miguel Sánchez

“Si al franquear una montaña en la dirección de una estrella, el viajero se deja absorber demasiado por los problemas de la escalada, se arriesga a olvidar cual es la estrella que lo guía”

Antoine de Saint-Exupery

A ti y a nuestros hijos,
Pedro, Paloma y Mercedes,
“mis estrellas”

AGRADECIMIENTOS

Quisiera en primer lugar manifestar mi agradecimiento a todos los que participan a diario en el cuidado de estos pacientes. Y como no, a los pacientes y a sus familias, que luchan junto a nosotros por superar esta enfermedad.

A los doctores Elpidio Calvo, Miguel Sánchez y Cristina Fernández, un privilegio haber podido contar con todos y cada uno en la dirección de esta tesis: Al Dr Elpidio Calvo por su conocimiento, cercanía y disponibilidad. Al Dr. Miguel Sánchez, jefe de servicio de Medicina Intensiva, por su confianza y por enriquecer con sus aportaciones esta tesis. A la Dra Cristina Fernández, porque además de su admirable dirección, siempre insistió en que era posible, me impulsó a continuar en los momentos difíciles y por su extraordinaria paciencia. Gracias, amiga.

Al equipo de Cirugía Cardíaca, dirigido durante el período de estudio por D. Enrique Rodríguez Hernández por su admirable capacidad de trabajo y su profesionalidad. A los Dres Luis Maroto y Manuel Carnero por su interés y perseverancia en optimizar el registro en el que se ha basado esta tesis y por su incondicional colaboración. Al Dr Fernando Reguillo compañero en la tarea de mejorar y luchar contra la infección del sitio quirúrgico en estos pacientes. Al resto del equipo, especialmente a los residentes, ejemplo de constancia y de interés en aprender a ser buenos profesionales.

A mis compañeros de la UCI, especialmente al Dr. Martín Benítez, al Dr. Ferrero Zorita y al Dr. Álvarez Berzeruelo, a su lado he aprendido y sigo aprendiendo en el mundo cardiovascular.

A todos los residentes de Medicina Intensiva que se han formado estos años a nuestro lado y que son un estímulo para continuar y progresar en esta especialidad. Gracias por todos los momentos que hemos compartido.

Al gran equipo de enfermería, fisioterapeutas, auxiliares, celadores, administrativos, personal de limpieza, etc de la UCI cardiovascular, pilar fundamental en el cuidado de estos pacientes, por su paciencia y buen hacer en situaciones difíciles.

A mis padres, por su amor incondicional y por enseñarme el sentido de la responsabilidad y del esfuerzo para ser mejor sin ser perfecta.

A mis hijos, a los que intento transmitir que esta actitud es necesaria para superar los retos que la vida plantea. A pesar del tiempo que les he robado en la realización de este proyecto, saben que el amor que siento por ellos está por encima de todo. A mi hermana, por estar a mi lado en la distancia.

Y sobre todo a Pedro, gran cirujano y mejor marido, principal motor de mi vida desde las aulas de la facultad de Medicina, juntos hemos compartido los buenos y malos momentos de esta profesión, sin su apoyo, estímulo y confianza esta tesis nunca habría existido.

Gracias a todos y cada uno de vosotros.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS	7
LISTADO DE TABLAS	11
LISTADO DE FIGURAS	15
1. INTRODUCCIÓN	17
1.1. Marco teórico	19
1.2. Definiciones de Infección del Sitio Quirúrgico.....	22
1.3. Epidemiología de la ISQ en Cirugía Cardíaca	27
1.3.1. Incidencia	27
1.3.2. Patogenia	29
1.3.3. Factores de Riesgo	30
1.3.4. Índices de Riesgo	46
1.4. Microbiología.....	49
1.5. Clínica.....	51
1.6. Diagnóstico	52
1.6.1. Datos clínicos.....	52
1.6.2. Datos de laboratorio	53
1.6.3. Datos microbiológicos.....	53
1.6.4. Datos radiológicos	55
1.7. Tratamiento	57
1.7.1. Elección del antibiótico.....	58
1.7.2. Tratamiento quirúrgico	61
1.8. Prevención y Profilaxis antimicrobiana	65
1.9. Impacto Pronóstico	67
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	71
2.1. Hipótesis conceptual	73
2.2. Hipótesis operativa	73
2.3. Justificación	73
2.4. Objetivos	75

3. MATERIAL Y MÉTODO	77
3.1. Ámbito	79
3.1.1. Centro Hospitalario.....	79
3.1.2. Servicios Clínicos.....	79
3.2. Pacientes	81
3.2.1. Criterios de inclusión	81
3.2.2. Criterios de exclusión.....	81
3.3. Metodología	83
3.3.1. Fuentes de datos	83
3.3.2. Variable dependiente. Definición de Mediastinitis.....	84
3.3.3. Variables independientes.....	85
3.4. Análisis Estadístico	89
 4. RESULTADOS	 93
4.1. Población de Estudio	95
4.2. Análisis descriptivo	96
4.2.1. Variables preoperatorias	97
4.2.2. Variables intraoperatorias	103
4.2.3. Variables postoperatorias	109
4.3. Incidencia de Mediastinitis	112
4.3.1. Distribución por año de estudio	112
4.3.2. Distribución de los microorganismos aislados	113
4.3.3. Evolución de los pacientes con mediastinitis.....	114
4.4 Análisis univariado	115
4.4.1. Variables cualitativas	115
4.4.2. Variables cuantitativas.....	119
4.5. Análisis multivariado.....	121
4.6. Desarrollo del Modelo Predictivo.....	122
4.7. Elaboración de la Escala de Riesgo	129
4.8. Validación estadística del Modelo Predictivo	134
4.9. Comparación con otros Scores de riesgo	136
4.9.1. Puntuación STS	136
4.9.2. Euroscore	139
4.9.3. Capacidad de discriminación de las Escalas de Riesgo	140

5. DISCUSIÓN	143
5.1. Diseño epidemiológico y Sistema de Vigilancia	145
5.2. Incidencia de mediastinitis	147
5.3. Mortalidad.....	151
5.4. Etiología	152
5.5. Factores de riesgo independientes.....	154
5.5.1. Factores preoperatorios	154
5.5.2. Factores intraoperatorios	162
5.5.3. Factores postoperatorios.....	165
5.5.4. Factores no predictores en este estudio	168
5.6. Características del modelo predictivo	169
5.7. MEDSCORE y comparación con otros scores	174
5.8. Limitaciones.....	176
5.9. Aplicaciones del MEDSCORE	177
 6. CONCLUSIONES	 179
 7. SUMMARY.....	 183
 8. BIBLIOGRAFÍA.....	 193

LISTADO DE ABREVIATURAS

- AMI: Arteria mamaria interna
- ASA: Score de la Sociedad Americana de Anestesiología
- AUC-ROC: Área bajo la curva ROC
- BCIA: Balón de contrapulsación intraaórtico
- BLEE: Betalactamasas de espectro extendido
- BGN: Bacilo Gram negativo
- BPC: Bypass coronario
- CC: Cirugía cardíaca
- CDC: Center for Diseases Control and Prevention
- CEC: circulación extracorpórea
- DE: Desviación estándar
- DM: Diabetes mellitus
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ES: Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)
- FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
- HCSC: Hospital Clínico San Carlos

- HD: Hemodiálisis
- HTA: Hipertensión arterial
- HTP: Hipertensión pulmonar
- IAM: Infarto agudo de miocárdio
- IC: Intervalo de confianza
- IDSA: Infectious Diseases Society of America
- IMC: Índice de masa corporal
- IOT: Intubación orotraqueal
- IPPB: Infección de piel y partes blandas
- IRC: Insuficiencia renal crónica
- ISQ : Infecciones del Sitio Quirúrgico
- ISQS: Infecciones del Sitio Quirúrgico superficiales
- ISQP: Infecciones del Sitio Quirúrgico profundas
- MP: marcapasos
- NHSN: National Healthcare Safety Network
- NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance System
- NYHA: New York Heart Association
- PCR: Proteína C reactiva
- PCT: Procalcitonina
- Q: Cuartil

- ROC: (*receiver operating characteristics curve*). Curvas de rendimiento diagnóstico
- RIQ: Rango intercuartil
- SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilín resistente
- SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilín sensible
- SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo
- SENIC: Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control
- SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America
- SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
- STS: Society of Thoracic Surgeons
- TC: Tomografía computarizada
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- VAC: Aspiración con presión negativa (vacuum-assisted closure)
- VM: Ventilación mecánica

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la infección del sitio quirúrgico según criterios CDC.....	24
Tabla 2. Incidencia de mediastinitis según el año de su publicación, el ámbito geográfico y el tipo de estudio realizado.....	28
Tabla 3. Factores de riesgo de ISQ según su relevancia clínica y posibilidad de prevención	31
Tabla 4. Clasificación de factores de riesgo independientes según su origen y el número de estudios revisados en los que se han evidenciado	32
Tabla 5. Riesgo inferido por determinados factores tras la revisión bibliográfica	39
Tabla 6. Variables preoperatorias utilizadas en este estudio y su definición.....	86
Tabla 7. Variables intraoperatorias utilizadas en este estudio y su definición	87
Tabla 8. Variables postoperatorias utilizadas en este estudio y su definición.....	88
Tabla 9. Distribución de las variables preoperatorias demográficas y antecedentes patológicos de los pacientes intervenidos en CC del HCSC	101
Tabla 10. Distribución de las variables preoperatorias: comorbilidades y situación preoperatoria.....	102
Tabla 11. Distribución de otras variables preoperatorias y del Euroscore numérico y logístico de los pacientes intervenidos en CC en el HCSC.....	103
Tabla 12. Distribución de las variables intraoperatorias en las poblaciones de estudio	107
Tabla 13. Distribución de las variables postoperatorias y evolución de los pacientes intervenidos en CC del HCSC	110
Tabla 14. Incidencia de mediastinitis en los pacientes intervenidos en cirugía cardiaca en el HCSC	112
Tabla 15. Distribución de los aislamientos microbiológicos en los pacientes con mediastinitis	113
Tabla 16. Evolución e impacto pronóstico de los pacientes con y sin mediastinitis ..	114

Tabla 17. Análisis univariado: Variables preoperatorias en la cohorte de análisis ...	116
Tabla 18. Análisis univariado: Variables de la situación cardiológica preoperatoria y riesgo quirúrgico estimado por Euroscore	117
Tabla 19. Análisis univariado: Variables intraoperatorios de la población de análisis	118
Tabla 20. Análisis univariado: Variables postoperatorias de la población de análisis	119
Tabla 21. Análisis univariado de las variables cuantitativas estudiadas en la población de análisis	120
Tabla 22. MODELO 1: Modelo Preoperatorio sin incluir el Euroscore	122
Tabla 23. MODELO 2: Modelo Preoperatorio con inclusión del Euroscore	123
Tabla 24. MODELO 3: Modelo Pre-intraoperatorio sin inclusión del Euroscore.....	123
Tabla 25. MODELO 4: Modelo Pre-intraoperatorio con inclusión del Euroscore	124
Tabla 26. MODELO 5: Global	125
Tabla 27. MODELO 6: Global con Euroscore	125
Tabla 28. Capacidad discriminatoria óptima de las probabilidades predichas por los modelos ajustados para un riesgo de mediastinitis del 2%.	126
Tabla 29. Características del Modelo predictivo generado	128
Tabla 30. Puntuación MEDSCORE a partir de las variables del Modelo predictivo ...	129
Tabla 31. Escala de riesgo MEDSCORE	130
Tabla 32. Distribución del número de observados y predichos en cada intervalo de probabilidad según el test de Hosmer-Lemeshow	131
Tabla 33. Puntuación de los modelos de la STS	136
Tabla 34. Análisis descriptivo de las puntuaciones en la cohorte total tras la aplicación de los modelos predictivos	137
Tabla 35. Clasificación de los pacientes de la cohorte global en niveles de riesgo según las puntuaciones del STS preoperatorio y el MEDSCORE	138
Tabla 36. Clasificación de los pacientes de la cohorte global en niveles de riesgo según las puntuaciones del STS combinado y el MEDSCORE.	138
Tabla 37. Puntuación del Euroscore.....	139

Tabla 38. Clasificación de los pacientes de la cohorte global en niveles de riesgo según las puntuaciones del EUROSCORE y el MEDSCORE	140
Tabla 39. Capacidad discriminatoria de las Escalas de Riesgo aplicadas a la cohorte de pacientes intervenidos en Cirugía Cardíaca en el HCSC.....	141

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de la generación, diseño y validación del modelo predictivo de mediastinitis en los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC	91
Figura 2. Diagrama de flujo de la población de estudio	95
Figura 3. Distribución por intervalos de edad en pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC	97
Figura 4. Distribución de los antecedentes patológicos de los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC.....	98
Figura 5. Distribución de las comorbilidades de los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC	99
Figura 6. Distribución de las intervenciones según el tipo de procedimiento quirúrgico realizado	104
Figura 7. Distribución de los procedimientos según cuartiles de tiempo de CEC	106
Figura 8. Distribución de los procedimientos según cuartiles del tiempo de Isquemia	106
Figura 9. Incidencia de complicaciones postoperatorias.....	111
Figura 10. Incidencia de mediastinitis según el año de estudio	112
Figura 11. Curvas ROC de los Modelos predictivos construidos	127
Figura 12. Probabilidades de mediastinitis según el nivel de riesgo obtenido tras la aplicación de la puntuación del Modelo a la cohorte de análisis	130
Figura 13. Curvas ROC del Modelo predictivo y de la puntuación MEDSCORE en la población de análisis	132
Figura 14. Distribución de las probabilidades observadas y predichas por el MEDSCORE en la población de análisis	133
Figura 15. Distribución de las probabilidades observadas en la cohorte de validación y las predichas por el MEDSCORE en la cohorte de análisis.....	134
Figura 16. Curva ROC del MEDSCORE aplicado a la cohorte de validación.....	135
Figura 17: Curvas ROC de los Modelos aplicados a la cohorte de pacientes intervenidos en CC en el HCSC	142

1.INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO TEÓRICO

Las infecciones de la herida quirúrgica constituyen la causa más frecuente de infección nosocomial.¹ Aunque habitualmente sólo afectan a la zona de la incisión también pueden extenderse a los tejidos y estructuras profundas subyacentes por lo que, en conjunto, actualmente se las denomina Infecciones del Sitio Quirúrgico (ISQ).²

La ISQ se asocia con importante morbilidad y mortalidad^{3,4,5} particularmente tras cirugía cardíaca, con incremento de la estancia hospitalaria y con una mortalidad elevada cuando produce mediastinitis. Esta morbimortalidad repercute en los costes hospitalarios^{6,7,8} porque obliga a un tratamiento prolongado con antibióticos intravenosos, una o más reintervenciones y estancias prolongadas, y por ello asimismo determina que la ISQ sea un indicador relevante de calidad asistencial.⁹

Los datos publicados sobre la prevalencia de infecciones en pacientes sometidos a cirugía cardíaca son escasos en nuestro entorno¹⁰ y los criterios de ISQ en los estudios no son homogéneos. La incidencia de mediastinitis postquirúrgica es baja, oscila en un rango de 0.4-5% aunque variable de unos centros a otros, incluso se han descrito cifras más altas en pacientes trasplantados o tras asistencia ventricular.^{3,11,12} Las mediastinitis representan menos de la tercera parte de las ISQ, sin embargo, se asocia a más del 90% de la mortalidad por esta causa.¹³

A pesar de los avances en los procedimientos quirúrgicos y las medidas estandarizadas de prevención, la proporción de pacientes con riesgo elevado de infección está aumentando debido probablemente al envejecimiento de la población, a un número creciente de pacientes que requieren reintervenciones durante la evolución de su patología de base, y a la alta frecuencia en estos pacientes de las comorbilidades conocidas que confieren riesgo de infección como obesidad, diabetes o enfermedad pulmonar crónica.

La patogenia de la ISQ es compleja y multifactorial, como resultado de la interacción entre el estado del paciente, según su situación nutricional e inmunológica, las condiciones locales de la herida en función de una adecuada perfusión de los tejidos afectados, y los microorganismos que la colonizan, su virulencia y el tamaño del inóculo.¹⁴ El factor más importante es la contaminación perioperatoria de la herida por inoculación directa de flora endógena del paciente, de ahí que los patógenos causales más comunes sean *Staphylococcus aureus* y diferentes especies de *Staphylococcus* coagulasa-negativo (SCN).

Otros factores preoperatorios y perioperatorios que intervienen en la patogenia de la mediastinitis postquirúrgica son: la colonización de la piel por microorganismos potencialmente patógenos o altamente resistentes, la interrupción del aporte sanguíneo al esternón y tejidos adyacentes durante la cirugía, el traumatismo tisular por electrocauterización y la dehiscencia precoz de la esternotomía en el postoperatorio.

Aunque menos frecuente, también puede deberse a un mecanismo exógeno por contaminación del sitio quirúrgico por flora ambiental o del personal de quirófano y más raramente, por instrumental o soluciones contaminadas.

Para prevenir las mediastinitis postquirúrgicas es necesario identificar y si es posible minimizar los factores que incrementan el riesgo de infección. Existen numerosos estudios al respecto,^{15,16,17} sin embargo los factores de riesgo varían de unos a otros por lo que existe controversia sobre este aspecto. Esto puede ser debido a motivos como la localización geográfica, el año de estudio, los objetivos diferentes del estudio, la recogida de datos o el análisis estadístico realizado.

Recientemente, un estudio prospectivo¹⁸ ha comparado varias escalas de riesgo de infección, encontrando que en el entorno en que se llevó a cabo, el Euroscore¹⁹ y el Score de la Sociedad Americana de Cirugía Torácica^{4,20} fueron superiores al NNISS²¹ (National Nosocomial Infections Surveillance System), que es un índice de riesgo útil en cirugía general, pero no aplicable a cirugía cardíaca. Asimismo, estos scores mostraban una excelente discriminación de riesgo de infección, incluso de mortalidad precoz y tardía.

Sin embargo, pocos estudios han desarrollado modelos predictivos sencillos para estimar el riesgo individualizado de cada paciente, y éstos han de validarse en cada centro. Además, los sistemas de puntuación clínica tienen que ser reajustados con frecuencia para incorporar los cambios relacionados con el paso del tiempo en demografía y las mejoras en el tratamiento y en los cuidados de los pacientes.

Por todo ello existe una necesidad evidente de identificar a los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca que tienen un riesgo elevado de presentar complicaciones infecciosas y de desarrollar intervenciones eficaces para prevenirlas.

1.2. DEFINICIONES DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Los criterios de Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ), antes denominada infección de la herida quirúrgica, han variado ampliamente a lo largo del tiempo. Según la definición clásica de Ljungquist²² se consideraba una herida quirúrgica infectada aquella que desarrollaba una colección de pus.

En 1980, en el proyecto SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control)²³ se definió la infección de la herida quirúrgica en base a los criterios del CDC (Center for Diseases Control and Prevention) y el NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System) como:

- **Infección incisional de la herida quirúrgica:** Basado en cualquiera de las siguientes situaciones:

1. Diagnóstico hecho por el médico.
2. Drenaje purulento de la herida
3. Fiebre, eritema, o separación de los bordes, o cultivo positivo sin drenaje de pus.

- **Infección profunda de la herida quirúrgica:** Si se cumplía cualquiera de los siguientes criterios:

1. Diagnóstico hecho por el médico
2. Drenaje purulento por un tubo de drenaje, fístula u orificio natural del cuerpo.
3. Pus encontrado al reoperar la zona.

Se requería como condición previa que no debía existir un diagnóstico anterior de infección en la herida.

En 1988 el CDC publica una nueva serie de criterios para diagnosticar las infecciones nosocomiales según su localización.²⁴ En base a ellos, la infección de la herida quirúrgica

seguía subdividiéndose en dos tipos: la infección de la herida de la incisión quirúrgica o infección superficial, y la infección en la profundidad de la herida quirúrgica o infección profunda, pero en esta ocasión se establecen por primera vez límites tanto anatómicos entre los dos niveles de infecciones, como de tiempo de detección tras la intervención.

La terminología anglosajona utilizada para la mediastinitis postesternotomía correspondería a “Deep sternal wound infection” o infección profunda de la herida esternal y los criterios que deben cumplir los pacientes son, al menos, uno de los siguientes:

- a. Se aísla un organismo del tejido o fluido mediastínico.
- b. Existe evidencia de mediastinitis durante la intervención o tras análisis histopatológico.
- c. Uno de los siguientes síntomas está presente: dolor torácico, inestabilidad esternal o temperatura mayor de 38°C y además se observa exudado purulento por la esternotomía o un hemocultivo positivo. Si el germen aislado es habitual de la flora común de la piel –*estafilococos coagulasa negativos, difteroides, bacillus, propionibacterium* – se requieren dos cultivos positivos de la misma cepa.

En 1992 el CDC publica una modificación de estos criterios y cambia la definición de infección de la herida quirúrgica²⁵ por Infección del Sitio Quirúrgico y redefine la siguiente clasificación en función de su localización y el tiempo de aparición recogida en la **TABLA 1**.

Tabla 1. Clasificación de la infección del sitio quirúrgico según criterios CDC

Infección superficial <i>Sólo piel y tejido subcutáneo alrededor de la incisión</i>
Infección en los 30 primeros días tras intervención y al menos uno de los siguientes:
<p>Drenaje purulento, con o sin confirmación de laboratorio, de la incisión superficial</p> <p>Aislamiento microbiológico en cultivo de líquido o tejido de la incisión superficial obtenido de forma aséptica</p> <p>Al menos uno de los siguientes signos de inflamación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dolor o hipersensibilidad - Tumefacción, enrojecimiento o calor - Apertura de incisión superficial por el cirujano, a no ser que el cultivo sea negativo - Diagnóstico de infección superficial por el cirujano
Infección profunda <i>Afección de tejidos profundos, fascia o paredes musculares, tanto de incisión superficial como profunda, o drenado a través de la incisión de infección de órgano/espacio</i>
Infección en los 30 días tras la intervención o 1 año si se implantó material protésico y al menos uno de los siguientes:
<p>Drenaje purulento de la incisión profunda pero no del espacio/órgano adyacente</p> <p>Dehiscencia espontánea o apertura intencionada por el cirujano cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos/síntomas: fiebre (>38°C), dolor localizado, o tensión, a no ser que el cultivo sea negativo</p> <p>Absceso u otra evidencia de infección profunda por examen directo o durante reintervención o por examen histopatológico o radiológico</p> <p>Diagnóstico de infección profunda por el cirujano</p>
Infección de órgano/espacio <i>Sitio anatómico diferente al de la incisión, el cual fue abierto o manipulado durante la intervención.</i>
Infección en los 30 días tras la intervención o 1 año si se implantó material protésico y al menos uno de los siguientes:
<p>Drenaje purulento de un tubo de drenaje situado a través de la herida (Si el área alrededor de la herida está infectada, no se considera infección del sitio quirúrgico sino infección de la piel o de tejido)</p> <p>Aislamiento microbiológico en cultivo de líquido o tejido del órgano/espacio obtenido de forma aséptica</p> <p>Absceso u otra evidencia de infección que envuelve al órgano/espacio basado en el examen directo, durante la reintervención o por examen histopatológico o radiológico</p> <p>Diagnóstico de infección de órgano/espacio por el cirujano</p>

Se han asignado localizaciones específicas para las ISQ de órgano/espacio para poder identificar el lugar de la infección y entre ellas se incluye la mediastinitis.

Poco después El Oakley y Wright²⁶ propusieron en 1996 una nueva clasificación atendiendo a un criterio temporal y diferenciando entre dehiscencia aséptica e infecciones, de manera que:

1. **Dehiscencia:** fallo de la sutura de la herida, sin datos clínicos ni microbiológicos de infección.

2. **Infección de la herida mediastínica:** existen signos clínicos o microbiológicos de infección de la herida.

2.1. *Infección Superficial:* si sólo afecta al tejido subcutáneo:

2.2. *Infección Profunda o Mediastinitis:* Osteomielitis esternal, con o sin afectación del espacio retroesternal.

- **Tipo 1:** Mediastinitis que se presenta antes de 2 semanas después de la operación en paciente sin factores de riesgo establecidos y sin intento terapéutico previo.
- **Tipo 2:** Si se presenta de 2 a 6 semanas, en ausencia de factores de riesgo establecidos y de intentos terapéuticos previos
- **Tipo 3a:** Mediastinitis tipo 1 + factores de riesgo
- **Tipo 3b:** Mediastinitis tipo 2 + factores de riesgo
- **Tipo 4a:** Si ha fallado un intento terapéutico previo
- **Tipo 4b:** Si ha fallado más de un intento terapéutico previo
- **Tipo 5:** Si se presenta después de 6 semanas tras la intervención

Los “factores de riesgo” tenidos en cuenta para esta clasificación son la diabetes mellitus (DM), la obesidad y el uso de inmunosupresores. Los “intentos terapéuticos previos” se refieren a cualquier intervención quirúrgica reconstructiva. No se incluyen los desbridamientos.

En el último informe de CDC 2014²⁷ mantiene los criterios recogidos en la **TABLA 1**, pero se insiste en que:

1. El criterio para definir el tipo de ISQ debe reflejar la capa de tejido más profundo implicado en la infección.
2. Establece una clasificación de ISQ tanto superficial como profunda en primaria y secundaria según se identifique en la incisión primaria o en una secundaria en un paciente que ha tenido una operación con más de una incisión.
3. Amplia el criterio de diagnóstico por el cirujano a “attending physician” explicando que dicho término correspondería a infectólogo, otro médico implicado en el caso, el médico de urgencias o la persona designada por el médico (enfermera o asistente del médico).
4. La vigilancia se extiende a los 30 días en las superficiales y hasta 90 días en algunas de las ISQ profundas y de órgano/espacio en las que incluye las intervenciones cardíacas.

Recientemente se han publicado las últimas recomendaciones para la prevención de las ISQ²⁸ de un comité de expertos de la Sociedad Americana de Epidemiología Hospitalaria (SHEA), la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), la American Hospital Association (AHA), la Asociación de Profesionales del Control de la Infección y Epidemiología (APIC), y la Joint Commission, tras la revisión de las "Estrategias para prevenir Infecciones del sitio quirúrgico en los hospitales de agudos" publicado en 2008.²⁹ Su objetivo declarado es poner de relieve estas recomendaciones prácticas en un formato conciso, diseñado para ayudar a los hospitales de agudos a la puesta en práctica y dar prioridad a la ISQ utilizando para su definición los criterios de CDC.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ISQ EN CIRUGÍA CARDÍACA

1.3.1. INCIDENCIA

Los datos publicados sobre la prevalencia de infecciones en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en España son escasos, por lo que hay que recurrir a la literatura internacional. Los criterios de ISQ en los diferentes estudios no siempre son homogéneos o no están bien definidos. Las mediastinitis representan menos de la tercera parte de las ISQ en general, y son las ISQ superficiales las más frecuentes. Sin embargo la repercusión en el pronóstico es ostensiblemente mayor en las ISQ profundas y/o mediastinitis, que son la principal causa de mortalidad y de morbilidad asociada.³⁰

Un estudio multicéntrico europeo ESGNI-08¹¹ dirigido por Bouza y realizado en unidades de cuidados intensivos (UCI) con pacientes intervenidos de cirugía cardíaca encuentra una prevalencia de infección nosocomial en el día del estudio de 26,8%. En lo que se refiere a ISQ, un 2,2% de los pacientes presentaron alguna ISQ en general y un 0,9% mediastinitis postoperatoria. Estos mismos autores publicaron también los datos de un estudio retrospectivo ESGNI 007¹¹ con más de 11000 pacientes con una prevalencia similar, 1,6% (0,8-3) de ISQ en general y 1,1% (0,4-1,6) de mediastinitis.

La incidencia de ISQ es variable según los centros y en la literatura pueden encontrarse cifras que oscilan entre el 0,5% y el 5%. En el caso de la mediastinitis postquirúrgica, las series más amplias publicadas presenta una incidencia entre el 0,5-4% (**TABLA 2**), si bien, se incluye en muchos estudios tanto la ISQ profunda como la mediastinitis. En muchas ocasiones, además, están realizados en diferente ámbito geográfico, con un número variable de pacientes incluidos y sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos. También pueden diferir no solo los años en los que se realiza el estudio y el año de publicación, sino también, sobre todo en grandes series retrospectivas, el momento histórico de la realización de la intervención quirúrgica. En otras ocasiones, se trata de

revisiones de registros multicéntricos, por lo que las definiciones aplicadas pueden no ser homogéneas.

Estas cifras pueden ser más altas en algunos subgrupos de pacientes, como el trasplante cardíaco o con asistencia ventricular (2,5-7,5%).^{3,11,12}

Tabla 2. Incidencia de mediastinitis según el año de su publicación, el ámbito geográfico y el tipo de estudio realizado.

AUTOR	LOCALIZACIÓN	AÑO	n CIRUGÍAS	INCIDENCIA	TIPO ESTUDIO
Milano ³¹	Durhan (USA)	1995	6459	1,3	P
PMG* ³²	Paris	1996	1747	2.3	P, MC
Rebollo ³³	Santander	1996	970	0.9	R
Muñoz ³⁴	Madrid	1997	3711	2.2	C y C
Stahle ³⁵	Uppsala	1997	13285	1.5	R
Castelló ³⁶	Madrid	1999	4725	4	R
Francel ³⁷	St Louis	2001	5000	3	R
Gummert ¹²	Leipzig	2001	10373	1.44	R
Ridderstolpe ³⁸	Linköping	2001	3003	3,3	R
Gardlund ³⁹	Karolinska	2002	9557	1.32	R
Kohl ¹⁵	Canada	2003	11508	1,3	R, MC
Abboud ⁴⁰	Sao Paulo	2004	9136	0.5	R
Braxton ⁴¹	Maine	2004	15406	1.25	R
Valdes ⁴²	Basurto	2005	1836	3,4	R
Fowler ⁴	USA	2005	>300000	0,6	R, MC
Eklund ⁴³	Helsinki	2006	10.713	1.1	R
Friedman ⁴⁴	Australia	2007	4633	1,3	P
Gualis ⁴⁵	Valladolid	2009	837	2,2	R
Filsoufi ⁴⁶	NY	2009	5798	1,8	P, MC
Ramanihan ⁴⁷	NY	2010	6641	1,7	P
Risnes ⁴⁸	Oslo	2010	18532	0,6	R, MC
Magedanz ⁴⁹	Sao Louls	2010	2809	3,3	R
De Feo ⁵⁰	Nápoles	2011	22366	0,89	R, MC
Parissis ⁵¹	Belfast	2011	3896	1,3	P
Lepelletier ⁵²	Nantes	2013	1398	1,29	P
Leung ⁵³	Montreal	2013	6653	1,6	R

*The Parisian Mediastinitis Group. P=Prospectivo. R=Retrospectivo. CyC=Casos y controles. MC: multicéntrico

Las series españolas publicadas oscilan entre un 0,9%³³ y un 4%.³⁶

A pesar de los avances en la prevención y control de la infección hospitalaria la incidencia de mediastinitis postesternotomía ha permanecido constante a lo largo de los años. Es posible incluso que estas cifras infravaloren la realidad, puesto que en muchos casos el

diagnóstico se realiza fuera de la UCI, incluso después del alta hospitalaria, siendo causa frecuente de reingreso hospitalario. Esto no ha sido considerado en algunas series publicadas.

1.3.2. PATOGENIA

La patogenia es compleja y multifactorial, como resultado de la interacción entre el estado del paciente, su situación nutricional e inmunológica y las condiciones locales de la herida. Éstas, a su vez dependen de una adecuada perfusión local de los tejidos afectados y de los microorganismos que la colonizan, que pueden ser más o menos virulentos y tener un tamaño del inóculo variable.¹⁴

La ISQ es causada preferentemente por los microorganismos que penetran en la herida quirúrgica en el momento de la intervención. El principal reservorio es la flora endógena del paciente.⁵⁴ Se ha comprobado que a partir de 10^5 microorganismos por gramo de tejido, la probabilidad de que se presente una ISQ aumenta de una forma significativa. Este riesgo es todavía mayor y la cantidad de inóculo necesaria menor, cuando existen cuerpos extraños dentro de la herida, tales como el material de sutura, ceras u otras sustancias empleadas en la hemostasia, material protésico, etc. Otras posibles fuentes son la invasión hematógena a partir de otro proceso infeccioso del paciente, alejado del sitio quirúrgico o por vía exógena por contaminación del sitio quirúrgico por flora ambiental a partir del personal de quirófano, del instrumental quirúrgico o soluciones contaminadas, o del propio quirófano.⁵⁵

El factor más importante es, sin embargo, la contaminación intraoperatoria de la herida por inoculación directa de flora endógena del paciente,^{56,57} de ahí que los patógenos causales más comunes sean *Staphylococcus aureus* y diferentes especies de *Staphylococcus* coagulasa-negativo (SCN). Estas frecuencias pueden variar de unos centros a otros dependiendo de la flora local predominante. Raramente pueden deberse a otros microorganismos, como hongos,^{58,59} *Legionella* spp.⁶⁰, *Mycoplasma* spp.⁶¹ o *Nocardia* spp.⁶² incluso *M. tuberculosis*.⁶³

Otros factores preoperatorios y perioperatorios que intervienen son la colonización de la piel por microorganismos potencialmente patógenos o altamente resistentes, la interrupción del aporte sanguíneo al esternón y tejidos adyacentes durante la cirugía, el traumatismo tisular por electrocauterización y la dehiscencia precoz de la esternotomía.

Cuando la etiología de la ISQ es *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible (SAMS), con frecuencia se relaciona con colonización nasal previa por este microorganismo,^{64,65} sin embargo en el caso de *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR) suele tratarse de transmisión exógena entre pacientes.⁶⁶

1.3.3. FACTORES DE RIESGO

En 1965 Alteimer¹⁴ estableció que el riesgo de una infección es directamente proporcional al grado de contaminación bacteriana y a la virulencia del microorganismo e inversamente proporcional a la resistencia del huésped, derivada de la capacidad del paciente de controlar mediante su sistema inmunitario, la contaminación microbiana. En base a estudios de experimentación animal, se puede añadir un cuarto factor clave, que sería el estado fisiológico o la condición del sitio quirúrgico del paciente al final de la intervención (adecuada vascularización, tejidos necróticos y gravedad del proceso quirúrgico). Estos cuatro factores interactúan de forma compleja para facilitar el desarrollo de la infección.⁶⁷

Algunos factores pueden incrementar el riesgo de infección, aumentando el tamaño del reservorio del microorganismo, favoreciendo el mecanismo de transmisión, o disminuyendo las defensas sistémicas del huésped.⁶⁸ Así mismo, estos factores pueden predominar unos sobre otros o interactuar potenciándose.

Se considera la cirugía cardíaca como cirugía limpia y la mayoría de sus pacientes presentan bajo riesgo perioperatorio de infección (según el índice NNIS⁶⁹ de 0 ó 1).

Se han identificado múltiples factores de riesgo de mediastinitis postoperatoria en diferentes estudios, pero persiste la controversia sobre cual o cuales son mas relevantes (TABLA 3 y TABLA 5). Es probable que algunos de ellos tengan importancia clínica en

pacientes seleccionados, sobre todo cuando confluyen dos o más factores. La contribución individual de cada factor no es bien conocida y no coincide siempre en las series estudiadas.

Tabla 3. Factores de riesgo de ISQ según su relevancia clínica y posibilidad de prevención

Factores frecuentemente relevantes (> 5 estudios)	
<i>Preoperatorios</i>	<i>Perioperatorios</i>
Edad	Duración de la cirugía* o de la circulación extracorpórea (CEC) o del clampaje aórtico
Obesidad o IMC*	Hemostasia subóptima en el cierre
Estado del paciente	Hiper glucemia pre o perioperatoria*
Comorbilidad asociada de origen pulmonar, hepática, gastrointestinal o proceso maligno	Reintervención urgente
Tabaquismo* /COPD	Estancia prolongada en UCI
Diabetes mellitus	Insuficiencia respiratoria postoperatoria/VM prolongada
Clase funcional NYHA	
Factores posiblemente relevantes (menos estudios o no demostrados)	
<i>Preoperatorios</i>	<i>Operatorios</i>
Método y el tiempo de depilación	Experiencia y pericia del cirujano
Presencia de infección activa en otras localizaciones	Hemostasia adecuada
Inadecuada profilaxis antibiótica*	Características del quirófano
Tipo de antiséptico preoperatorio*	Entorno perioperatorio adecuado

* Factores modificables con medidas de prevención de ISQ con mayor nivel de evidencia.

Los criterios para clasificar los factores de riesgo pueden variar en las revisiones bibliográficas publicadas por el número de estudios en los que se describe¹⁷ o por el grado de riesgo que confieren⁴⁰ (TABLA 5). Ello permite agruparlos para su análisis y plantear estrategias preventivas como recomiendan las últimas guías.²⁸ En estas guías se clasifican los factores de riesgo de ISQ, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico, en modificables o no modificables y establece unos niveles de evidencia de dichas medidas. (TABLA 3).

Un tercer criterio de clasificación es el origen del factor de riesgo: Factores relacionados con el paciente o intrínsecos y factores relacionados con la intervención o extrínsecos.

Tabla 4. Clasificación de factores de riesgo independientes según su origen y el número de estudios revisados en los que se han evidenciado

Numero de Estudios	Factores relacionados con el paciente o Intrínsecos	Factores relacionados con la intervención o Extrínsecos	
	Preoperatorios	Intraoperatorios	Postoperatorios
>10 estudios	DM Obesidad o IMC elevado	Duración prolongada de la cirugía Tiempo de perfusión o de isquemia	Reintervención
> 5 estudios	Edad avanzada Enf. pulmonar obstructiva crónica Clase funcional alta (NYHA) Disfunción ventricular izquierda o Shock cardiogénico	Arteria mamaria interna Arteria mamaria interna bilateral	Insuficiencia respiratoria postoperatoria Estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos
5 estudios	Fumador Sexo femenino		
4 estudios	Elevada creatinina sérica o necesidad de HD		
3 estudios	Enfermedad vascular periférica BCIAo o asistencia ventricular Estancia preoperatoria prolongada	Transfusión Soporte circulatorio mecánico intraoperatoria Cirugía urgente	Sepsis postoperatoria
2 estudios	Infección preoperatoria en otro lugar IAM reciente Sexo masculino	Cirugía Mixta y cirugía aórtica	Soporte inotrópico
1 estudio	Antiagregantes Inmunosupresores Soporte ventilatorio preoperatorio Historia de ictus Calcificación aórtica Enfermedad del Tronco coronario Cirugía coronaria con bomba Cirugía cardíaca previa Uso de fármacos β -adrenérgicos Alto score ASA Hospitalización reciente Hipertensión arterial Enfermedad de la válvula mitral	Cirugía en un hospital universitario Presencia de un algún residente 3 o más anastomosis distales Quirófano antiguo Hiperglucemia intraoperatoria	Toracocentesis postoperatoria Resutura esternal Balón intra-aórtico postoperatorio Hemodiálisis postoperatoria Transfusión de 2 o más unidades de plaquetas postoperatorias

DM: Diabetes mellitus, IMC: Índice de masa corporal. NYHA: New York Heart Association ASA: Score Sociedad Anestesia

1.3.3.1. Factores de riesgo relacionados con el paciente

1.3.3.1.A. EDAD

Varios estudios^{70,71,72} han mostrado que la edad avanzada se asocia a mayor riesgo de ISQ tras cirugía cardíaca y que la incidencia de complicaciones de la esternotomía aumenta con la edad. Así en una serie⁷³ el porcentaje observado de ISQ encontrado en menores de 50 años fue de un 0.9% , mientras que se incrementaba a un 2.7 % entre los 50 y 70 años y a 3.1 % en mayores de 70 años.

Por otro lado, algunas comorbilidades que se han identificado como factores de riesgo de mediastinitis, son más frecuentes en los ancianos, tales como la hipertensión arterial, los accidentes cerebrovasculares, la calcificación de aorta y la arteriopatía periférica, derivadas de la elevada incidencia de arteriosclerosis en la población anciana.

Además, la edad del paciente tiene implicaciones pronósticas importantes, de manera que está incluida en los sistemas de puntuación que valoran el riesgo de mortalidad como el EUROSCORE^{74,75} o la gravedad del paciente como el APACHE II. Cuando se comparó la supervivencia a los 5 años de pacientes mayores de 75 años intervenidos para revascularización miocárdica, frente a menores de 75, ésta fue menor -un 84.3% en los mayores frente a un 92.5% de los menores-. Sin embargo no mostraron diferencias significativas en cuanto a su grado funcional a los 5 años.⁷⁶

La edad se ha identificado e incluido como factor de riesgo^{4,16} en varios modelos predictivos de mediastinitis aunque su peso relativo es menor que el de otros factores.

1.3.3.1.B. SEXO

El mayor factor de riesgo independiente de mediastinitis en el estudio de Risnes,⁴⁸ fue el sexo masculino. Los hombres tuvieron índices de diabetes significativamente más altos

que las mujeres. Esto coincide con otras publicaciones⁷² pero difiere de otras, en las que el ser mujer se asociaba a mayor riesgo de ISQ.^{77,78}

Los mecanismos por los que se pueda explicar un mayor o menor riesgo en función del sexo, no están claros. Se ha argumentado que anatómicamente, las mujeres tienen un mejor flujo colateral del esternón después de la extracción de la arteria mamaria interna⁷ y por ello menor riesgo de isquemia esternal y en consecuencia, menor riesgo de ISQ, pero por otro lado, aquellas mujeres obesas con macromastia pueden tener más riesgo de dehiscencia esternal⁷⁹ y eventualmente ISQ.

En el último score de la National Healthcare Safety Network (NHSN), uno de los parámetros de la puntuación de riesgo de ISQ en cirugía de revascularización miocárdica fue precisamente el sexo femenino.⁷⁷

1.3.3.1.C. DIABETES

Es un factor de riesgo que está clásicamente citado en la literatura. El mecanismo etiopatogénico consiste en que la hiperglucemia favorece la proliferación de patógenos, interfiere con la función de los neutrófilos, y posiblemente, tiene otros efectos sobre la inmunidad. Asimismo, los pacientes con diabetes presentan una mala cicatrización de heridas y eventualmente una mayor incidencia de ISQ superficial.⁶ También pueden ser más susceptibles a la isquemia esternal en la extracción de la arteria mamaria interna, especialmente si es bilateral.⁸⁰

En pacientes con diabetes se han observado tasas de ISQ entre dos y cinco veces más elevadas que en la población no diabética. Aunque este dato no se ha podido corroborar en otras publicaciones.⁸¹

La mayoría de los estudios retrospectivos comprueban que el mal control de la glucosa se asocia a un aumento de complicaciones y de la mortalidad en el contexto de la cirugía cardíaca.^{82,83} Una investigación realizada en la Clínica Mayo demuestra que la hiperglucemia intraoperatoria es un factor de riesgo independiente de complicaciones: un

aumento de 20 mg/dL en la media intraoperatoria del nivel de la glucemia se correlaciona con un aumento de más de 30 % de resultados adversos: muerte, infecciones o disfunción orgánica.⁸⁴ Un gran estudio prospectivo en pacientes diabéticos sometidos a cirugía cardíaca confirmó que la hiperglucemia es un factor de riesgo independiente de mortalidad, duración de la hospitalización y tasas de infección. El control de la glucemia con perfusiones de insulina redujo significativamente estos riesgos.^{85,86}

El aspecto con mayor nivel de evidencia en la literatura es que un óptimo control de la glucemia perioperatoria disminuye las tasas de infección de la herida en pacientes con diabetes,^{87,88,89,90} de manera que esta medida es una recomendación común de diferentes sociedades científicas.^{91,92}

1.3.3.1.D. OBESIDAD

Además de la diabetes, la obesidad ha sido detectada como factor de riesgo de las ISQ postcirugía cardíaca en muchas publicaciones.

El mecanismo fisiopatológico en el que se sustenta consiste fundamentalmente, en que los pacientes obesos presentan un riesgo particularmente alto de dehiscencia esternal^{93,94} y ésta constituye en muchas ocasiones, un primer paso para el desarrollo de la ISQ profunda y/o mediastinitis.⁹⁵ El exceso de peso se asocia a un aumento de la tensión en el cierre del esternón, que se puede agravar por los movimientos o la tos en el postoperatorio. Incluso pequeñas cantidades de estrés mecánico adicional sobre el esternón pueden conducir a la fractura esternal o de alambres esternales y, en definitiva, a la dehiscencia esternal. Por ello se han recomendado medidas y técnicas especiales para reforzar la sutura esternal en estos pacientes.⁹⁶

Otras causas pueden ser responsables de que la obesidad constituya un factor de riesgo de ISQ en CC, como son que los antibióticos preoperatorios se distribuyen pobremente en el tejido adiposo y/o no se ha tenido en cuenta este hecho para ajustar la dosis de los mismos al peso del paciente. Otra posible causa es que los pliegues cutáneos pueden

entorpecer la higiene y preparación cutánea preoperatoria, o dificultar el diagnóstico precoz de ISQ y por tanto retrasar el tratamiento.⁹⁷

Además, la obesidad, por sí misma, es un factor de riesgo conocido para la cardiopatía isquémica, diabetes, enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial y ciertos tipos de cáncer.

Asimismo, en los pacientes obesos son frecuentes las complicaciones respiratorias, puesto que presentan una función pulmonar alterada y una ineficiencia de la musculatura respiratoria que puede condicionar una prolongación del tiempo de ventilación mecánica. Se ha estudiado la evolución postquirúrgica de los pacientes en función de su índice de masa corporal (IMC) encontrando que el riesgo de ISQ es mayor en los obesos⁹⁸ y aumenta paralelamente a su IMC.⁹⁹ En el estudio de Abboud,⁴⁰ los pacientes obesos presentaron un riesgo 6,5 veces mayor que los no obesos.

1.3.3.1.E. ENFERMEDADES PULMONARES CRÓNICAS

Se ha identificado a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como factor de riesgo independiente de mediastinitis.^{40,49} La asociación con el antecedente de tabaquismo no fue estadísticamente significativa en varios estudios.^{5,7,40,48} Sin embargo, se observó que fue más frecuente en estos pacientes el desarrollo de síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) y de neumonía. La persistencia del hábito tabáquico en los pacientes con EPOC afecta negativamente a la cicatrización de la herida esternal. Asimismo la EPOC ocasiona problemas mecánicos, tos y dificultad para expectorar, que pueden conducir a la inestabilidad del esternón.

Otro mecanismo responsable de un mayor riesgo de ISQ en este tipo de pacientes es que con frecuencia están colonizados en sus vías respiratorias⁷ por patógenos más virulentos o incluso resistentes a antibióticos habituales, a lo que contribuyen la corticoterapia crónica que en muchos casos reciben.

Las deformidades torácicas anatómicas como tórax en tonel o pectus excavatum pueden aumentar la dificultad de mantener la correcta alineación de los bordes esternales durante el cierre.¹⁰⁰ Estas deformidades también incrementan la tensión sobre el cierre esternal y si se produce tos puede exacerbar el estrés de la sutura quirúrgica.

1.3.3.1.F. INSUFICIENCIA RENAL

La disfunción renal preoperatoria se ha relacionado con la ISQ en varios estudios.^{5,41,53} En el estudio de Sjögren⁹⁷ observaron que el riesgo de ISQ se incrementaba significativamente (OR 6,9) en pacientes con insuficiencia renal preoperatoria.

Los criterios utilizados en la definición de insuficiencia renal son muy variables de unos estudios a otros: en algunos casos se refieren a pacientes en programa de hemodiálisis o diálisis peritoneal y en otros, a disfunción renal definida como disminución del filtrado glomerular o aumento de la creatinina en grado variable. En el estudio de Leung⁵³ utiliza la tasa de filtrado glomerular como determinante de la función renal, ya que como argumentan los autores, la medición es más exacta que la creatinina sérica aislada. En este estudio se observa que la disfunción renal preoperatoria es un predictor independiente de la complicación. También en el Euroscore II se han modificado estos criterios de disfunción renal, e introduce el aclaramiento de creatinina estimado como medida de la función renal en lugar de la creatinina sérica¹⁰¹ utilizada previamente.

1.3.3.1.G. INMUNOSUPRESORES

Para El Oakley y Wright,²⁶ la terapia inmunosupresora es uno de los tres principales factores de riesgo junto a la obesidad y la diabetes que determinan sus subgrupos. Se trata de pacientes que reciben esteroides, quimioterapia o inmunosupresión post trasplante. De hecho en este último grupo la incidencia de mediastinitis es mayor (2,5-7%).

En un estudio multicéntrico alemán prospectivo y aleatorizado se observó que la toma de inmunosupresores aumenta el riesgo de complicaciones de la esternotomía significativamente (OR 3,3 para la dehiscencia y 2,6 para la ISQP).⁹⁵

Los inmunosupresores también se recogen como factor de riesgo modificable en el Update 2014 de la SHEA/IDSA²⁸ y se recomienda interrumpir su administración en la medida de lo posible en el perioperatorio, aunque el nivel de evidencia de esta recomendación es bajo.

1.3.3.1.H. ESTERNOTOMÍA PREVIA

El antecedente de una intervención cardíaca previa incrementa el riesgo de mediastinitis en algunos estudios.¹⁰² Los mecanismos implicados son el aumento de la incidencia de hemorragia postoperatoria y otras complicaciones de la herida quirúrgica. También influyen la necesidad de un tiempo quirúrgico más prolongado, que conlleva mayor pérdida sanguínea y por tanto más transfusiones, causa mayor daño tisular y se realiza generalmente sobre un paciente más grave.¹⁰³

1.3.3.1.I. OTROS FACTORES PREOPERATORIOS

Varios factores han mostrado estar relacionados de forma significativa con la ISQ en algunos estudios como se muestra en la Tabla 5.

Entre ellos encontramos: días de estancia preoperatoria,⁵³ enfermedad arterial periférica, IAM previo, fracción de eyección inferior al 30%, politransfusión,¹⁰⁴ situación de urgencia y deterioro del grado funcional, como se observa en las series de Fowler, Milano y Ridderstolpe.^{4,31,38} En este último estudio se mostraba también como en los pacientes con un insuficiencia cardíaca grave (NYHA >3) aumentaba el riesgo de ISQ más de 3 veces (OR 3,36).

Tabla 5. Riesgo inferido por determinados factores tras la revisión bibliográfica

FACTOR DE RIESGO	OR	AUTOR BIBLIOGRAFÍA Y AÑO
Sexo masculino	2.2	Borger ⁷² 1998
	ND	Demmy ¹⁰⁵ 1990
Obesidad		Eklund ⁴³ 2006
	6.49	Abboud ⁴⁰ 2004
	1.27	Bitkover ¹⁰⁶ 1998
	2.67	The Parisian Mediastinitis Group ³² 1996
	3.59	Milano ³¹ 1995
	3.8	Nagachinta ¹⁰⁷ 1987
	2.65	Ridderstolpe ³⁸ 2001
Diabetes mellitus	3.46	Sjögren ⁹⁷ 2006
	5.82	Ridderstolpe ³⁸ 2001
	2.6	Borger ⁷² 1998
	5.0	Lu ¹⁰⁸ 2003
	3.24	Sjögren ⁹⁷ 2006
	2.6	Nagachinta ¹⁰⁶ 1987
	3.27	Abboud ⁴⁰ 2004
Tabaquismo	2.41	Ridderstolpe ³⁸ 2001
	2.53	Risnes ⁴⁸ 2010
EPOC	2,6	Magedanz ⁴⁹ 2010
	ND	Demmy ¹⁰⁴
	3.36	Ridderstolpe ³⁸ 2001
NYHA Clase III-IV	1.33	Milano ³¹ 1995
	3.02	Sjögren ¹⁰⁹ 2005
Insuficiencia Renal	6.93	Sjögren ⁹⁷ 2006
Enfermedad vascular periférica	3.7	Lu ¹⁰⁷ 2003
	2.11	Ridderstolpe ³⁸ 2001
Enf.o cirugía coronaria	2.67	The Parisian Mediastinitis Group ³² 1996
	6.85	Sjögren ¹¹⁰ 2005
	3.2	Muñoz ³⁴ 1997
Estancia preoperatoria	1.0	Milano ³¹ 1995
	1.1	Leung Wai Sang ⁵³ 2013

1.3.3.2. Factores relacionados con la intervención

1.3.3.2.A. TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA ESTERNOTOMÍA

Una adecuada técnica quirúrgica se ha mostrado fundamental tanto en la apertura como en el cierre esternal para evitar complicaciones posteriores.

Es esencial que la apertura del esternón no se desvíe de la línea media para impedir que una de las partes sea demasiado estrecha para mantener las suturas de cierre, y de esta manera se facilite una eventual dehiscencia seguida con frecuencia de infección mediastínica.¹¹⁰ La identificación de estos errores técnicos en la intervención inicial es vital y requiere reforzar en esos casos, el cierre esternal con técnicas tipo Robicsek¹¹¹ o incluso con fijación interna del esternón.¹¹²

La técnica de Robicsek es muy útil en pacientes con un borde esternal blando, delgado, irregular, o estrecho si la sección esternal no se realizó por la línea media. Sin embargo, esta técnica puede interrumpir el aporte sanguíneo colateral con la lazada constrictiva alrededor de los vasos y la aproximación esternal no es tan efectiva a nivel craneal y caudal como en su parte media.¹¹³ Existen múltiples modificaciones de la técnica y actualmente se utilizan varios sistemas de cierre por medio de placas de titanio, tornillos, bandas, etc. Están indicadas en pacientes que precisan resutura esternal por dehiscencia previa y también en casos seleccionados como en pacientes con esternón osteoporótico, fracturado o poco sólido, en los que el riesgo de fallo de cierre esternal convencional es elevado.¹¹⁴

Todas las técnicas quirúrgicas ocasionan dolor, inestabilidad, debilidad postoperatoria e incluso problemas respiratorios. El esternón se ve sujeto a constante movimiento y presión debido a la respiración y a la tos. El lugar más común de dehiscencia es la porción más caudal de la herida, próxima al xifoides. El despegamiento en este área puede devascularizar la piel al lesionar las escasas arterias perforantes que desde la arteria mamaria Interna (AMI) se dirigen por debajo de las costillas a suplir el músculo recto anterior del abdomen.

Otro factor implicado es la utilización de cera ósea en el cierre esternal con fines hemostáticos. Aunque controvertido, se ha reconocido esta maniobra como factor de riesgo de ISQ puesto que supone una barrera física que imposibilita a los osteoblastos llegar al defecto óseo, no se absorbe y provoca una reacción inflamatoria local importante. Ésta consiste en la infiltración por macrófagos, células gigantes y linfocitos, además de desplazar la médula ósea e impedir su cicatrización central. Cuando el hueso es

tratado con cera ósea, el número de bacterias requeridas para iniciar una infección es 10000 veces menor que el habitual.¹¹⁵

1.3.3.2.B. TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

El tipo de procedimiento quirúrgico afecta a la incidencia de mediastinitis. Éste es un dato corroborado por múltiples estudios. Los factores que influyen razonablemente en este hecho son el estado general de los pacientes, el tiempo quirúrgico,³² el tiempo de bomba y de isquemia, y el uso de la AMI.^{116,117}

Sin embargo, estos factores no se demuestran en todos los estudios. Así Blanchard¹¹⁸ observan que los bypass coronarios (BPC) con o sin AMI no difieren significativamente en cuanto a incidencia de mediastinitis, a pesar de que la devascularización esternal, el tiempo quirúrgico y las hemorragias son más prolongados y más frecuentes cuando se disecciona la AMI. En cambio, Ulicny e Hiratzka¹¹⁷ observan mayor incidencia de infección tras cirugía de BPC, entre 1.2% y 2.5%, y es mayor cuando son utilizadas las arterias mamarias internas. Encuentran además que la incidencia es menor, entre 0.4% y 2.2%, en las intervenciones de malformaciones congénitas, mientras que los recambios valvulares presentan cifras intermedias. Observaron además, que la incidencia de ISQ aumenta con el número de recambios valvulares realizados por intervención, así como con los procedimientos mixtos es decir, BPC combinado con cirugía valvular. La incidencia de ISQ tras trasplante cardíaco fue del 3.2 %, similar a la que describe Carrier¹¹⁹ que documentó que la ISQ es la causa mayor de morbilidad del trasplante cardíaco. En este estudio de más de 13000 pacientes intervenidos en cirugía cardíaca en el Montreal Heart Institute, la incidencia general anual de mediastinitis aguda varió entre 0.13% y 1.33%, excepto en pacientes trasplantados que fue del 3%. Smedira,¹²⁰ en la Cleveland Clinic Foundation, encuentra una tasa de 1% en procedimientos valvulares y entre un 1% y un 2% para BPC. En otras series publicadas^{35,121} se muestran resultados similares con una incidencia mayor en pacientes coronarios que en valvulares, aunque se iguala o se incrementa cuando se trata de cirugía mixta.

1.3.3.2.C. DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN

La duración de la intervención quirúrgica es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de una ISQ. Ya en los años 80¹²² se sugirió que existe una asociación entre la duración de la cirugía y la tasa de infección postoperatoria.

Así, en el estudio SENIC del CDC¹²³ se encontró mediante un análisis de regresión logística múltiple, que una intervención que durara más de 2 horas era uno de los cuatro factores de riesgo independientes para complicarse con una ISQ.

Posteriormente este parámetro fue reemplazado por otro similar, utilizado en el desarrollo y aplicación de los índices de riesgo del NNIS, tras encontrar Culver¹²⁴ que el percentil 75 de la distribución de la duración de la cirugía para cada procedimiento era un predictor de riesgo de infección más fiable que la utilización del punto de corte fijo de 2 horas, empleado con anterioridad para todos los procedimientos quirúrgicos en el índice SENIC.

En las sucesivas revisiones y optimizaciones del índice de riesgo de ISQ utilizados por el NHSN,^{125,77} el registro web de los CDC, este factor se mantiene como parámetro de la estratificación del riesgo de ISQ con el mismo peso que el score ASA y la clasificación de cirugía limpia-contaminada.

Para demostrar esta relación algunos investigadores han llevado a cabo toma de muestras intraoperatorias para cultivo, pero no se encontró relación entre la duración de la operación y la frecuencia de cultivos positivos intraoperatorios.¹²⁶ Además, según Bouza,¹²⁷ los resultados de estos cultivos no son útiles para predecir el desarrollo de mediastinitis.

1.3.3.2.D. DURACIÓN DE LA CEC Y DEL CLAMPAJE AÓRTICO

En la cirugía cardíaca la duración de la intervención está condicionada en muchos casos por la duración de la circulación extracorpórea (CEC) y/o el tiempo de isquemia o

clampaje aórtico. Estas variables han resultado ser factores de riesgo independientes en varios estudios, aunque sus definiciones o los intervalos que establecen varían de unos a otros.^{7,128,129}

El efecto de la CEC en el sistema inmunológico se ha estudiado desde los inicios de esta técnica. En estudios de experimentación animal se ha comprobado que la CEC altera la fagocitosis y la inmunidad celular y humoral.¹³⁰ Estos efectos están ligados a la duración de la CEC y se reestablecen en pocos días. Sin embargo en pacientes sometidos a CEC estas alteraciones no siempre se observan y en algunos estudios, la CEC no aumentó substancialmente el riesgo de padecer infección mediastínica.¹²

El punto de corte del tiempo de mayor riesgo de ISQ, no está uniformemente establecido: para algunos autores fue de 4 horas,¹² de 3 horas para otros,¹¹⁸ o bien se ha cuantificado el riesgo relativo de contraer infección, estimando que por cada hora de cirugía se incrementa el riesgo de ISQ en 1,47 veces.⁷

1.3.3.2.E. PRIORIDAD QUIRÚRGICA: INDICACIÓN PROGRAMADA VS URGENTE

Las intervenciones urgentes han mostrado ser un factor de riesgo de ISQ,^{106,118,128} en función del estado preoperatorio del paciente. La necesidad de una preparación urgente puede modificar los protocolos acostumbrados, además de que suelen ejecutarse en horarios no habituales. Esta situación favorece la contaminación bacteriana intraoperatoria, que es un factor clave para el desarrollo posterior de mediastinitis.^{95,118}

1.3.3.2.F. USO DE LA ARTERIA MAMARIA INTERNA (AMI)

El empleo de la AMI en los últimos años ha demostrado mejores resultados que otras técnicas de revascularización miocárdica, de ahí que su utilización es muy común. Paralelamente se ha descrito un riesgo aumentado de ISQ tras el uso de la AMI en varias publicaciones,^{117,131,132,133,134,135} aunque otras series no han podido evidenciar esta relación.^{7,136,137,138}

Es aún más controvertido el uso bilateral de la arteria mamaria interna.^{139,140} Antunes¹⁴¹ opina que el uso de la AMI compromete la vascularización esternal y de los tejidos mediastínicos anteriores, siendo este mecanismo mucho más relevante con el uso bilateral de la arteria.

Se ha propuesto que para minimizar el daño ocasionado al aporte vascular colateral del esternón, se empleen algunas variaciones de la técnica quirúrgica como por ejemplo, que todas las ramas de la AMI deberían ser ligadas lo más cerca posible del vaso principal.

También se ha sugerido, a partir de datos experimentales y resultados clínicos que una técnica que puede contribuir a evitar la isquemia esternal es esqueletizar la AMI, en especial si ambas arterias son necesarias o si se trata de un paciente con otros factores de riesgo de ISQ.¹⁴² Peterson¹⁴³ defiende el uso de la AMI incluso en diabéticos, siempre y cuando la arteria se esqueletice, lo cual reduce el riesgo de mediastinitis y dehiscencia en diabéticos que reciben ambas AMI.

Las desventajas de la esqueletización son: mayor dificultad técnica, riesgo mayor de dañar el conducto vascular y un ligero aumento del tiempo operatorio. Por otro lado, aunque los resultados a corto y medio plazo son muy buenos, faltan datos de sus ventajas a largo plazo.

1.3.3.3. Factores postoperatorios

En el postoperatorio inmediato pueden surgir complicaciones que se han descrito en algunos estudios como factores de riesgo de mediastinitis. Entre ellas destacan:

1.3.3.3.A. REINTERVENCIÓN URGENTE

Es la variable postoperatoria más frecuentemente recogida como factor de riesgo de ISQ y habitualmente con mayor peso.^{13,15,95,108,128,} Culliford¹³³ en los años 70 notifica que

existe un factor adicional de riesgo cuanto más urgente sea la reexploración. Este dato no se ha podido confirmar en otras series pocos años después.¹⁴⁴

En la mayoría de las ocasiones, la indicación de reintervención urgente es el sangrado excesivo en las primeras horas del postoperatorio, que obliga a la reapertura esternal con el consiguiente riesgo de nueva contaminación intraoperatoria. Asimismo, este sangrado excesivo implica mayor necesidad de transfusión de hemoderivados. Como ya se ha comentado en el apartado de la prioridad quirúrgica, tanto las medidas de prevención como los protocolos quirúrgicos habituales no se cumplen como en las cirugías programadas. Todo ello junto a la nueva sutura esternal son factores que en sí mismos incrementan el riesgo de ISQ.

1.3.3.3. B. TIEMPO DE ESTANCIA EN UCI

La prolongación de la estancia en UCI ha sido considerada como factor de riesgo independiente de mediastinitis.¹⁴⁵ Se ha relacionado con el mayor riesgo de infección a consecuencia de los procedimientos invasivos¹⁴⁶ que requieren estos pacientes que pueden originar bacteriemias o contaminación local de la esternotomía, así como a las posibilidades de colonización sobre todo por bacterias Gram negativas.

1.3.3.3. C. VENTILACIÓN MECÁNICA (VM) PROLONGADA

Es un factor muy ligado a la estancia prolongada en UCI y se ha descrito en varios estudios como factor de riesgo de mediastinitis.^{16,147} Algunos autores además encuentran que el riesgo es mayor en pacientes que precisan traqueotomía¹⁴⁸ o si el paciente presenta SDRA que requiere prolongar la VM. Esta situación suele estar relacionada con cirugías prolongadas y largos tiempos de CEC, requerimientos de transfusiones, infecciones respiratorias y VM por más de 72 horas.

1.3.4. ÍNDICES DE RIESGO

Se han descrito varios índices de riesgo de ISQ post-cirugía cardíaca.^{4,15,44,149,150,151}

El índice de riesgo del sistema de vigilancia de infección americano, NNIS,²¹ o de la actual Red Nacional de Seguridad Sanitaria NHSN (National Healthcare Safety Network) creó una puntuación de referencia de tasas de infección, utilizando los datos de 2.376 ISQ de la Sección de Vigilancia Quirúrgica del NNIS. El punto de referencia varía según el tipo de intervención quirúrgica e índice de riesgo, de modo que hospitales y cirujanos pueden compararlo con sus tasas de ISQ en cada categoría de riesgo.

Los 3 parámetros utilizados en esta puntuación son el ASA score, el tipo de herida (limpia a contaminada) y la prolongación del tiempo quirúrgico por encima del percentil 75 para un procedimiento dado. De estos 3 parámetros, los 2 primeros son iguales para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, tienen una categoría ASA ≥ 3 y se trata de cirugía limpia por definición, por lo que no es muy útil para este tipo de pacientes por su casi nulo poder discriminativo.

En vista de las limitaciones del índice de riesgo de la NHSN para aplicarlo a la cirugía cardíaca, el CDC propuso un nuevo modelo de riesgo en 2012 basado en más de 130.000 intervenciones realizadas en casi 300 hospitales americanos. Este modelo incorpora nuevos parámetros que mejoran su poder discriminatorio. Incluye además del ASA score, la duración del procedimiento, el sexo femenino, la edad, y hospitales con docencia. El nuevo modelo de riesgo ha mejorado significativamente el rendimiento predictivo sobre el índice de riesgo NHSN previo (c-índice 0,62 y 0,56, respectivamente) por lo que este modelo está siendo utilizado como dato de información público.⁷⁷

Varios investigadores han tratado de desarrollar otros índices de riesgo de ISQ, aunque no siempre han sido validados prospectivamente:

1. Fowler⁴ analiza en 2005 más de 300.000 intervenciones coronarias realizadas entre 2002 y 2003, registradas en la base de datos de la Sociedad Americana de Cirugía Torácica (STS). La puntuación de riesgo está basada en 12 variables que se asociaron con ISQ y

categorizadas en factores preoperatorios (puntuación preoperatoria) y factores intraoperatorios (puntuación combinada). Permitió a los investigadores estimar la probabilidad de la infección, que varió del 0,9% (índice de riesgo, 0) al 16% (índice de riesgo, ≥ 26).

2. Posteriormente la STS desarrolla un nuevo modelo en 2008²⁰ a partir de nuevas bases de datos con más de 700.000 pacientes. Los factores de riesgo para ISQ son casi idénticos a los previos y con C-índices similares (0,672 vs 0,689, respectivamente). Sin embargo, este modelo más reciente no incluye factores, tales como el uso de balón intraaórtico (BCIA), infarto de miocardio reciente (IAM) o el shock cardiogénico que eran característicos del modelo de 2005.

3. Russo¹⁴⁹ describe un modelo que incluye 4 factores: Obesidad, vasculopatía periférica o cerebrovascular, diabetes mellitus insulín dependiente y duración de la cirugía superior a 5 horas.

4. Kolhi¹⁵ publica en 2003, a partir de 11000 intervenciones realizadas en hospitales canadienses, un score con los siguientes parámetros: reoperación debido a complicación, diabetes, estancia en UCI > 3 días y uso de arteria mamaria. Su poder de discriminación según el área bajo la curva ROC fue de 0,68 y no ha sido validado externamente.

5. Friedman⁴⁴ diseña un sistema de puntuación preoperatoria basada en una escala de 3 puntos evaluados en una cohorte de 4987 pacientes. En este estudio, los puntos se asignaron a la diabetes (1 punto), un IMC > 29 pero < 35 (1 punto) y 35 o más (2 puntos). Cada punto en el sistema de puntuación ocasiona aproximadamente el doble de riesgo para ISQ.

6. Paul¹⁸ en un estudio prospectivo compara y valida varias puntuaciones de riesgo de infección encontrando que el Euroscore y el Score de la STS son mejores que el NNISS y muestran una mejor discriminación de riesgo de infección, incluso de mortalidad precoz y tardía. Concluyen que estos índices son muy atractivos para valoración preoperatoria o en postoperatorio precoz del riesgo de mediastinitis, pero necesitan validarse para su

utilización en la clínica. Hirase¹⁵² coincide en esta apreciación tras aplicarlo a su propia serie.

También se han analizado mediante análisis multivariado los factores de riesgo de mediastinitis para determinados microorganismos como SAMR; se describen como factores independientes: diabetes (OR 2.86); el sexo femenino (OR 2.7); y la edad mayor de 70 años (OR 3.4). Por el contrario, la obesidad fue el único predictor independiente para la infección por SAMS.¹⁵³

1.4. MICROBIOLOGÍA

Prácticamente cualquier microorganismo puede causar mediastinitis. Las bacterias Gram positivas son los gérmenes más comúnmente aislados, fundamentalmente estafilococos coagulasa negativos (SCN) y *S. aureus*. En un análisis prospectivo de 316 pacientes con mediastinitis diagnosticadas en los primeros 30 días después de la esternotomía, los agentes etiológicos más frecuentes fueron SAMS (45 %), SAMR (16 %), bacilos Gram negativos (BGN) (17 %), estafilococos coagulasa negativos (SCN) (13 %), y *Streptococcus* spp.(5%).¹⁵⁴

La mayoría de los pacientes con mediastinitis postoperatoria tienen infecciones monomicrobianas. En dos revisiones con un total de 350 pacientes con mediastinitis postoperatoria, 290 (83%) tenían un solo patógeno aislado en sangre o mediastino.^{154,155}

Gardlund³⁹ distingue tres tipos básicos de mediastinitis según su mecanismo etiopatogénico: 1. Endógeno: asociado a obesidad y a dehiscencia esternal, a veces también con EPOC, causada frecuentemente por SCN. 2. Por contaminación perioperatoria causada por *S. aureus*. 3. Por diseminación durante el postoperatorio, desde otra infección concomitante en otra localización, generalmente causada por BGN.

En este mismo estudio se observó como los SCN fueron más frecuentes en las mediastinitis con dehiscencia esternal, mientras que *S. aureus* era más frecuente en pacientes con esternón estable. No encontraron asociación entre el agente responsable con la duración de la intervención, el tiempo de CEC, ni los días transcurridos hasta la aparición de los síntomas. También observaron que cuando la etiología es SCN sólo desarrollaban bacteriemia en un 7% de los casos independientemente de la extensión local. Por el contrario, dos tercios de los pacientes con mediastinitis por *S. aureus* y la mitad de las causadas por BGN tuvieron bacteriemia. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en la mortalidad asociadas a la etiología de la infección.

Los BGN, fundamentalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Serratia* spp, *Proteus* spp y *Enterobacter* spp. son agentes etiológicos menos comunes en las mediastinitis.^{38,40,55}

Generalmente, su origen está relacionado con la extracción de la safena o por infección posterior de la safenectomía en los pacientes sometidos a BPC. Con frecuencia se asocian a otras infecciones intercurrentes, como la neumonía asociada a ventilación mecánica en los postoperatorios complicados que precisan ventilación mecánica prolongada. La contaminación intraoperatoria es infrecuente, a no ser que el paciente estuviera colonizado previamente por estos microorganismos. Asimismo, se ha observado que los pacientes reoperados presentan un riesgo aumentado de infecciones por BGN.³⁹

Es importante epidemiológicamente clasificar las mediastinitis desde el punto de vista etiológico, es decir, mediastinitis por Gram positivos y por Gram negativos puesto que las primeras se relacionan más con contaminación perioperatoria por un mecanismo endógeno y las segundas con diseminación desde otro foco a distancia, con infección concomitante o con contaminación en la UCI por un mecanismo exógeno.³⁹

En pocas ocasiones, la mediastinitis postoperatoria se debe a otros agentes etiológicos como hongos, tanto *Candida* spp^{58,59} como *Aspergillus* sp¹⁵⁶, *Legionella*,^{60,157} *Mycoplasma hominis*⁶¹ o *Nocardia* spp⁶² e incluso *Mycobacterium tuberculosis*.⁶³

1.5. CLÍNICA

La presentación clínica típica se manifiesta en dos tercios de los pacientes en los primeros 14 días de postoperatorio, las formas tempranas debutan a partir del 4º día.¹⁵⁸ Sin embargo, la aparición puede demorarse varios meses, de ahí que en las definiciones de ISQ en cirugía cardíaca el tiempo de diagnóstico se amplía hasta el año según CDC.²⁴

Prácticamente todos los pacientes tienen fiebre, taquicardia, dolor torácico o inestabilidad esternal, signos inflamatorios de la herida esternal o secreción purulenta en el área mediastínica. Otros hallazgos locales que pueden detectarse, incluyen crepitación y edema de la pared torácica, y el signo de Hamman, un crujido sincrónico con el latido cardíaco en la auscultación del tórax, que debería alertar al clínico de la posible mediastinitis, aunque su ausencia no lo descarta. Los signos de infección de la herida esternal pueden preceder o seguir a los síntomas de mediastinitis, pero generalmente, la fiebre y otros signos sistémicos aparecen en primer lugar.¹⁵⁵

Los pacientes refieren incremento del dolor esternal, enrojecimiento y exudación de la herida, incluso un chasquido audible debido a la inestabilidad esternal.

Los signos físicos más frecuentes son taquicardia y fiebre. En los casos más avanzados datos de sepsis grave o shock séptico pueden estar presentes.

La mediastinitis postoperatoria puede seguir un curso clínico fulminante o subagudo. Los signos directos de infección esternal pueden ser uno de los signos de presentación inicial o pueden retrasarse hasta después de la evidencia diagnóstica. El período de incubación es muy variable. Así en algunos estudios varió de 3 a 417 días después de la cirugía, sin embargo, la mediana del tiempo de inicio fue de siete días y comenzó a partir de la segunda semana en dos tercios de los pacientes.^{158,159} Resultados similares se observaron en otras series en las que el inicio de la infección ocurrió después de un mes de la cirugía solamente en un 12% de los casos.¹⁵⁵

1.6. DIAGNÓSTICO

Está basado en la combinación de hallazgos clínicos, analíticos, microbiológicos y/o radiológicos.

1.6.1. DATOS CLÍNICOS

El diagnóstico de mediastinitis postoperatoria es generalmente fácil en pacientes que desarrollan la infección a partir de la segunda semana de la cirugía.¹⁵⁹ Estos pacientes generalmente manifiestan el patrón clínico característico de: fiebre, leucocitosis, u otros signos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la inestabilidad esternal y/o exudación de la herida esternal, con signos flogóticos, celulitis, crepitación o edema.^{26,34}

El diagnóstico está prácticamente confirmado cuando estos datos surgen en presencia de bacteriemia o con signos de sepsis. Por lo general, estos pacientes son reexplorados quirúrgicamente, y el diagnóstico establecido definitivamente tras el hallazgo de pus en el mediastino.^{155,159}

Sin embargo, en aquellos pacientes con fiebre y leucocitosis pero sin signos externos de infección de la herida esternal ni exudado de la esternotomía el diagnóstico es más difícil. No es infrecuente encontrar dehiscencias aparentemente “asépticas”, o pacientes con cuadro febril e incluso bacteriemia después de una cirugía cardíaca, sin evidencia de foco, en el que siempre hay que descartar que se trate de una mediastinitis. En la mayoría de estos pacientes, los datos clínicos de infección y/o dehiscencia esternal se hacen evidentes a los pocos días, pero el retraso en el tratamiento que conlleva, tiene implicaciones pronósticas desfavorables.^{13,160}

Una dificultad frecuente es distinguir entre infección superficial e infección profunda asociada o no a mediastinitis. Como regla general, los pacientes con mediastinitis tiene signos de infección sistémica, como fiebre, escalofríos, y pueden presentar bacteriemia

en más de la mitad de los casos.¹⁵⁹ La exploración local de la herida permite determinar la profundidad de la infección.¹⁶⁰

1.6.2. DATOS DE LABORATORIO

Casi todos los pacientes con mediastinitis presentan leucocitosis, aunque es un hallazgo inespecífico. Otros datos de laboratorio que apoyan el diagnóstico es el incremento de mediadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). En un estudio prospectivo en más de 300 pacientes postoperados cardíacos la media de aumento de los niveles de PCR y de procalcitonina en los dos o tres primeros días, respectivamente, después de la cirugía fue significativamente mayor ($P=0.05$) en pacientes con infección.¹⁴⁶ En otros estudios también se objetivó este dato, sin embargo en el caso de mediastinitis no se detectó aumento de PCT.¹⁶¹

Es posible que la cinética de las concentraciones séricas de PCT tenga mejor valor predictivo que los valores absolutos para identificar pacientes con infecciones después de cirugía cardíaca, puesto que estos valores pueden elevarse en el postoperatorio inmediato por otras causas no infecciosas.¹⁶¹ La procalcitonina ha mostrado ser superior a la PCR para detectar la presencia de infección después de la cirugía cardíaca.¹⁶²

1.6.3. DATOS MICROBIOLÓGICOS

Los hallazgos microbiológicos son fundamentales para el diagnóstico de la ISQ/mediastinitis, por lo que es esencial que se tomen muestras para cultivos. La bacteriemia secundaria es frecuente, como ya se ha señalado, ocurriendo en algunas series en el 57 por ciento de los pacientes con mediastinitis postoperatoria.¹⁵⁵ En otra serie, la mediastinitis fue el foco de la bacteriemia en 16 de 27 pacientes con hemocultivos positivos en el período postoperatorio temprano.¹⁶³ La bacteriemia puede preceder al reconocimiento clínico de mediastinitis y ser el primer signo de la misma, o

ser posterior a la aparición de los signos clínicos.¹⁶³ Por tanto el despistaje de mediastinitis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todos los pacientes con bacteriemia tras la cirugía cardíaca.

Una prueba diagnóstica de gran utilidad ante la sospecha de la mediastinitis postoperatoria, según algunos autores, es la punción/aspiración del esternón:¹⁶⁴ Mediante una aguja de pequeño calibre se intenta aspirar a través de los márgenes de la esternotomía, con una profundidad aproximada de un centímetro. Si en el aspirado inicial no se obtiene muestra, se repite en otras localizaciones de la herida. En los cultivos de la muestra aspirada por aguja se aisló el mismo organismo que en las muestras obtenidas en un desbridamiento posterior en los 23 pacientes con mediastinitis. En cambio, los cultivos y la tinción de Gram del aspirado por aguja fueron negativos en 24 de 26 pacientes sin mediastinitis, lo que representa una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92%. Con esta pauta diagnóstica se consiguieron reducir los días de VM y de estancia en UCI. Los resultados de este estudio sugieren que la punción esternal es segura y fiable y que podría mejorar el manejo de pacientes con sospecha de mediastinitis, aunque esta técnica aún requiere validación por otros estudios.

Otros investigadores han examinado la rentabilidad de los hemocultivos en el diagnóstico de mediastinitis postoperatoria:¹⁶⁵ En una cohorte de 5500 pacientes, la detección de bacteriemia por *S. aureus* tuvo una ratio elevada para predecir mediastinitis (OR 26 IC 95% 14.7-44.4). Cuarenta y seis de los 60 pacientes (77 %) con bacteriemia por *S. aureus* en los primeros 90 días de la cirugía cardíaca desarrollaron mediastinitis por el mismo microorganismo. Un estudio español¹⁶⁶ también obtuvo resultados similares: un hemocultivo positivo con *S. aureus* en los 60 días tras cirugía tuvo una sensibilidad del 68%, una especificidad del 98%, un 87% de valor predictivo positivo, y un valor predictivo negativo de 95% para mediastinitis por *S. aureus*. Sin embargo, la bacteriemia debida a otros microorganismos no tuvo la misma significación pronóstica: sólo 15 de los 126 pacientes (12%) con bacteriemia desarrollan mediastinitis (OR 1,0, IC 95%, 0.6-1.7). Los pacientes con hemocultivos negativos tuvieron significativamente menor riesgo de tener mediastinitis (OR 0,45; IC 95 %, 0,35-0,58).

Se ha sugerido que los cultivos de cables de estimulación epicárdica pueden ser de utilidad en los pacientes que presentan mediastinitis postoperatoria precoz, aunque este es un tema aún controvertido. En algunos estudios, estos cultivos tuvieron una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83%¹⁶⁷ para predecir mediastinitis. Aunque el valor predictivo positivo de un solo cultivo positivo fue sólo del 12%, el valor predictivo negativo fue del 99%. Cuando *S. aureus* fue aislado de esos cultivos, la especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo fueron aún mayores. Sin embargo, estos cultivos rara vez son prácticos porque los cables de estimulación a menudo han sido ya retirados o porque el diagnóstico es obvio a partir de los hallazgos clínicos típicos.

La rentabilidad de los cultivos desciende de forma muy significativa si se obtienen en presencia de terapia antimicrobiana. Los hemocultivos nos ofrecen un diagnóstico muy fiable y deben solicitarse siempre que se sospeche la existencia de mediastinitis postquirúrgica, aunque el paciente no presente fiebre. Como la implicación de los SCN es frecuente, es recomendable extraer al menos tres series de hemocultivos para poder evaluar su papel patogénico, que exige un aislamiento repetido.¹⁶⁸

Es preciso también contar con una muestra local para cultivo, a ser posible obtenida mediante punción en condiciones de esterilidad o en quirófano. En pacientes con esternón no dehisciente se recomienda la punción subxifoidea o la punción transesternal. Cuando la herida está abierta, se obtendrá una muestra con aspiración profunda o mediante torunda con medio de transporte, que debe remitirse rápidamente al Servicio de Microbiología.¹⁶⁹ Las colecciones pueden también inocularse en frascos de hemocultivos para incrementar su rentabilidad diagnóstica.¹⁶⁸

1.6.4. DATOS RADIOLÓGICOS

El ensanchamiento mediastínico en la radiografía de tórax, que es un dato radiológico típico de mediastinitis no-postoperatoria, es de escaso valor en los pacientes con mediastinitis tras cirugía cardíaca. Otras anomalías que rara vez se ven son los niveles

hidroaéreos en el mediastino o el tejido subcutáneo y el aire mediastínico en las radiografías de tórax laterales, por lo que no es de utilidad en los pacientes que se evalúan inmediatamente después de la cirugía. Algunos autores sin embargo, refieren que ciertos datos como la posición de los alambres o rotura de los mismos o la presencia de colecciones apoyan la sospecha diagnóstica.¹⁷⁰

Pero la mayoría coinciden en que la tomografía computarizada (TC) es más útil que la radiografía simple en la demostración de los dos hallazgos característicos de la mediastinitis: líquido mediastínico localizado y neumomediastino.

La TC y/o la aspiración subxifoidea pueden ser útiles en el diagnóstico de mediastinitis, en pacientes con síntomas sistémicos o bacteriemia en ausencia de supuración de la herida external y en aquellos con síntomas subagudos. La rentabilidad diagnóstica de la TC depende del tiempo transcurrido desde la cirugía,¹⁷¹ como se observó en un estudio en el que la TC tuvo una sensibilidad de 100 %, pero una especificidad de sólo 33% para mediastinitis postoperatoria si se realiza antes del 14º día postoperatorio. Sin embargo, tanto la especificidad como la sensibilidad fueron del 100% cuando la TC se realizó posteriormente.

En este dato se apoyan algunos grupos que incluyen esta prueba como fundamental para el diagnóstico y recomiendan realizar una TC de tórax en pacientes con sospecha clínica de mediastinitis transcurridos 14 días de postoperatorio (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).¹⁷²

Otros estudios, en cambio, han mostrado una baja sensibilidad con un importante porcentaje de falsos negativos.¹⁷³ Probablemente, la mayor utilidad de la TC es valorar la extensión y la evolución de la infección en los pacientes con diagnóstico confirmado mediante la clínica y los cultivos.

1.7. TRATAMIENTO

La mediastinitis postquirúrgica precisa un tratamiento combinado precoz médico-quirúrgico, ya que el tratamiento médico aislado conlleva una tasa inaceptable de mortalidad (del 40 al 75%).^{7,31,40,41}

El tratamiento antibiótico debe instaurarse lo más precozmente posible tras la obtención de las muestras para diagnóstico etiológico. Se deben utilizar fármacos activos frente a los patógenos más frecuentemente implicados y con una farmacocinética más óptima, puesto que estas infecciones afectan áreas con mala vascularización, con tejidos desvitalizados que dificultan la penetración del antibiótico.¹⁷⁴

La importancia de un tratamiento empírico óptimo tiene repercusiones pronósticas considerables como muestra un estudio reciente realizado en un hospital americano:¹⁷⁵

Un tratamiento antibiótico inicial inapropiado incrementa la mortalidad tres veces y 5,7 días la hospitalización con un coste adicional de 5.285 dólares por paciente. Por este motivo, debemos tener en cuenta al decidir el tratamiento antimicrobiano empírico los agentes etiológicos más frecuentes y que a veces se trata de infecciones polimicrobianas. El tratamiento empírico inicial debe dar cobertura para infección por cocos Gram positivos y BGN. Dado que *S. aureus* es el agente etiológico más frecuente en ISQ, resistente a meticilina en algunas UCIs, y SCN no es infrecuente, también resistente a meticilina mayoritariamente, es necesario que el tratamiento empírico incluya siempre un antibiótico activo frente a estos microorganismos.

No hay que olvidar que los BGN (*Pseudomonas* spp. y enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido [BLEE]) suponen también un porcentaje significativo en algunas UCIs, por lo que deben indicarse en la pauta inicial cobertura antimicrobiana para estos microorganismos.¹³ Esta pauta será adaptada después de conocerse la identidad y sensibilidad de los microorganismos aislados.¹⁷⁴ La duración del tratamiento en la fase aguda es de 4-6 semanas, pero puede prolongarse en casos de osteomielitis esternal.

Cuando se trata de una infección estafilocócica se puede añadir rifampicina al fármaco primario, por su sinergismo con otros antibióticos, pero considerando cuidadosamente sus interacciones medicamentosas.¹⁶⁸

1.7.1. ELECCIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Los factores a tener en cuenta en la elección del antibiótico en este tipo de infecciones son: Cobertura de Gram positivos, incluyendo SAMR, y de BGN, la gravedad de la infección y su repercusión sistémica, la epidemiología y la frecuencia de resistencias locales: CMI de vancomicina (VAN) y linezolid (LNZ), el poder bactericida del antibiótico, su capacidad de penetración tisular y su perfil de seguridad.¹⁷⁴

Es complicado valorar la eficacia clínica de un antibiótico en el tratamiento de infecciones quirúrgicas, más aún en el caso de las mediastinitis. Aunque se han publicado estudios en experimentación animal,¹⁷⁶ no hay ensayos clínicos comparativos y aleatorizados en pacientes críticos y los estudios multicéntricos realizados con elevado número de pacientes, incluyen un grupo heterogéneo de infecciones de piel y partes blandas (IPPB) con porcentajes variables de ISQ, si bien la gravedad de las mismas, o el tipo de paciente, no está siempre especificado. Las guías referidas al tratamiento de estas infecciones, suelen incluir un gran número de alternativas terapéuticas.

Vancomicina

El tratamiento antimicrobiano convencional de la mediastinitis post-cirugía cardíaca ha incluido durante décadas vancomicina (VAN). Sin embargo es evidente la disminución progresiva de la sensibilidad de *Staphylococcus* spp. a VAN, que, de hecho, ha obligado a reajustar los criterios de sensibilidad y resistencia.¹⁷⁷ También es conocida la menor eficacia en comparación con cloxacilina frente a *S. aureus*, la pobre penetración de los *glucopéptidos* en tejidos, así como la dificultad para obtener niveles farmacológicos óptimos sin provocar efectos indeseables como la nefrotoxicidad.¹⁷⁸ Si se utiliza sería

recomendable conocer la CMI y monitorizar las concentraciones séricas para conseguir mantener valles de 15-20 mg/dl. Por ello su recomendación como fármacos de primera línea en el momento actual es controvertida.^{179,180}

En la actualidad disponemos de nuevos antibióticos con mejor perfil farmacocinético y más seguros que han mostrado similar o mayor eficacia que los glucopéptidos como son linezolid, daptomicina y tigeciclina.

Linezolid

En un estudio comparativo entre LNZ y VAN con más de 1200 pacientes con infecciones de piel y partes blandas (IPPB), LNZ fue más eficaz que VAN tanto en curación clínica como erradicación microbiológica.¹⁸¹ En el subanálisis de infecciones postquirúrgicas, LNZ también mostró resultados significativamente mejores en erradicación microbiológica que VAN cuando el agente etiológico era el SAMR.¹⁸² En un reciente metanálisis, el tratamiento empírico con LNZ mostró mayor eficacia clínica que con VAN.¹⁸³ Aunque también se han descrito resistencias al LNZ preferentemente de los SCN,¹⁸⁴ su ritmo de diseminación se mantiene establemente baja en estudios multicéntricos internacionales recientes.¹⁸⁵

Daptomicina

Varios estudios comparativos han mostrado su no-inferioridad respecto a vancomicina y a penicilinas semisintéticas en IPPB, incluso en un estudio prospectivo abierto en pacientes con infecciones complicadas de IPPB con riesgo de SAMR la resolución clínica fue del 77% con daptomicina (DAP) y sólo de un 42% con VAN.¹⁸⁶

Otro estudio con más de 100 pacientes con ISQ (superficial 37%, profunda 37% y de órgano/espacio 27%) mostró una tasa de éxito con DAP del 91% incluso en tratamiento de rescate ante mala respuesta a vancomicina. Si bien hay que señalar que se trata de un estudio retrospectivo no aleatorizado ni ciego y que sólo un 12% de los pacientes estaban ingresados en UCI.¹⁸⁷

Biziotis¹⁸⁸ en un metanálisis de estudios de DAP en IPPB encuentra que es igual de eficaz y segura que vancomicina y cloxacilina, que se asocia a una curación más rápida y que un menor número de pacientes necesitaron tratamientos prolongados. Conviene destacar, sin embargo, que en este metaanálisis, la gravedad y el tipo de infección no está claramente especificado.

Hay escasos datos clínicos de su uso en ISQ post cirugía cardiaca pero con resultados favorables¹⁸⁹ y datos experimentales que sugieren un efecto inmunomodulador.¹⁹⁰

Tigeciclina

Tigeciclina constituye otra opción terapéutica por su actividad de amplio espectro frente a Gram positivos resistentes además de frente a Gram negativos como *Acinetobacter* spp. y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).¹⁹¹ Esto puede ser ventajoso en los casos de infección polimicrobiana, en los que habitualmente se recurre a una terapia combinada con un betalactámico y un aminoglucósido, aunque conviene mencionar que no hay evidencia científica que apoye este régimen. El empleo de tigeciclina asimismo evita el riesgo de nefrotoxicidad de los aminoglucósidos. Otra posible indicación de tigeciclina es la alergia a betalactámicos.

Sin embargo, el principal inconveniente de la tigeciclina es que a las dosis recomendadas los niveles séricos son bajos. Por ello, aunque las concentraciones de tigeciclina en tejidos blandos como el mediastino son adecuadas, la frecuente presencia de bacteriemia secundaria no hace, en principio, recomendable su uso en monoterapia.¹⁷⁴ No obstante, en la bibliografía se describen casos aislados de mediastinitis tratados con éxito con tigeciclina.^{192,193}

1.7.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Durante el desarrollo de la cirugía cardíaca moderna también se han establecido una serie de estrategias para el tratamiento de la mediastinitis postesternotomía. El actual estándar de oro es el desbridamiento quirúrgico precoz y radical, seguido por la terapia de vacío y cirugía plástica de reconstrucción en algunos casos.^{194,195}

Debe realizarse una limpieza quirúrgica meticulosa con extirpación de todo el tejido desvitalizado y obliteración del espacio muerto. Los desbridamientos insuficientes se asocian a un elevado número de recidivas de la infección que a menudo obliga a reintervenciones. Es importante recordar la recogida de 4 ó 5 muestras tisulares para cultivo, cuyos resultados permitirán optimizar al tratamiento antimicrobiano.

En la actualidad hay poco consenso en relación con el abordaje quirúrgico apropiado. Pueden utilizarse varios procedimientos y se han descrito varios algoritmos terapéuticos.^{169,196,197}

1.7.2.1. MÉTODO CONVENCIONAL

Las formas de tratamiento, por lo general, implican la revisión quirúrgica para limpieza de la zona con empaquetamiento del área expuesta y sucesivas curas o métodos de irrigación cerrados. Posteriormente se procede a la reconstrucción con colgajos vascularizados de tejidos blandos, como el epiplón o el músculo pectoral. Estas técnicas de curación de heridas pueden aplicarse como una terapia de una sola línea o en combinación con otros procedimientos.¹⁹⁵

Método abierto

Tradicionalmente ha sido el más utilizado. Consiste en que tras el desbridamiento y limpieza de la herida, ésta se deja abierta dejándola evolucionar hasta conseguir su cierre por segunda intención o cierre de manera diferida mediante injerto. La ventaja

del método “abierto” es que se evita un espacio no drenado y que permite un desbridamiento activo continuo con las sucesivas curas diarias. Este manejo tradicional, incluía en el pasado en ocasiones, el completar el espacio con azúcar granulado de cocina, lo que permite un relleno perfecto de cavidades anfractuosas, una cura indolora y una excelente granulación.¹⁹⁸ Posee, también, la opción de hacer un cierre diferido o por etapas.

Una de las desventajas del método abierto es la inestabilidad torácica que ocasiona, por lo que precisan con frecuencia ventilación mecánica. Además la inmovilización que conlleva, puede aumentar el riesgo de complicaciones adicionales, como neumonías, trombosis venosas y el debilitamiento muscular que origina estancias prolongadas en UCI y en el hospital. Otra complicación devastadora del esternón abierto es la laceración del ventrículo derecho, que se asocia con altas tasas de mortalidad.¹⁹⁹

Asimismo, se ha observado que el método abierto se asocia a una elevadísima tasa de mortalidad de hasta el 45%.¹¹⁶ Actualmente se ha demostrado mayor eficacia del cierre asistido mediante aplicación de presión negativa continua en la herida (VAC).²⁰⁰ Se ha observado que esta técnica es eficaz porque acelera la cicatrización de la zona, reduce el edema en la herida y consigue un rápido descenso del número de colonias en la herida.²⁰¹

Método cerrado

Con esta técnica, tras el desbridamiento quirúrgico, se realiza el cierre esternal y se dejan drenajes retroesternales para conseguir un lavado continuo hasta lograr la esterilización de la zona. El líquido de drenaje debe ser suero salino, habiéndose desechado actualmente las soluciones de povidona iodada. También está contraindicada la utilización de antimicrobianos en el líquido de lavado a pesar de que en las primeras épocas de la técnica esto se aplicó aunque sin evidencia científica que lo apoyara.

Las ventajas frente al método abierto son la estabilidad esternal y la desaparición de las curas, con mejores resultados estéticos y estancias más cortas.^{194,195}

La elección de uno u otro método depende de la precocidad del diagnóstico, dado que éste determinará la extensión de la invasión tisular. El método cerrado es claramente preferible en casos precoces en los que la afectación es moderada y el desbridamiento sólo afecta a los bordes esternales, mientras que cuando el tejido esternal no es viable y/o existe gran afectación tisular con fibrosis, se facilita la formación de colecciones, por lo que puede ser preferible el método abierto. En estos casos, a menudo son necesarias en un segundo tiempo, técnicas de reconstrucción para mejorar los resultados funcionales y estéticos.²⁰²

Reconstrucción con injertos

La reconstrucción con injertos puede llevarse a cabo como primer procedimiento, tras un drenaje abierto o si fracasa un procedimiento cerrado. El objetivo es proporcionar tejidos que permitan la aproximación de los dos bordes de la herida y aportar la vascularización necesaria a la misma. Estos procedimientos quirúrgicos requiere en algunos casos la participación de cirujanos plásticos. Existen varias opciones quirúrgicas que incluyen el uso de epiplón mayor, del músculo dorsal ancho, de los músculos rectos anteriores del abdomen y de los pectorales mayores.^{195,203}

1.7.2.2. TERAPIA DE VACÍO

La terapia de vacío como tratamiento de heridas infectadas fue por primera vez utilizado por Argenta²⁰⁴ en 1997. Posteriormente fue aplicado en mediastinitis post- esternotomía. La terapia VAC ha estado disponible en América del Norte desde 1995, y el sistema se introdujo en Europa en 1997.

La sistemática de la terapia de vacío consiste en desbridamiento quirúrgico, colocación del sistema de vacío y cierre por segunda intención o resutura esternal o cierre con colgajos musculares.

La técnica del sistema de vacío consiste en la colocación de esponja de poliuretano con

drenaje multiperforado, seguida de un apósito estéril de plástico transparente y la aplicación de vacío de -50 mm de Hg a -150 mm de Hg. Se realiza un cambio de equipo cada 2 días mientras dure el tratamiento. Los pacientes requieren una media de 11 días de terapia, con tres o cuatro intervenciones que incluyen el desbridamiento inicial, los recambios de los mecanismos del vacío y finalmente la resutura esternal.

Persiste la controversia de cuál debe ser el tratamiento sistemático y estándar de la mediastinitis postquirúrgica. Habitualmente la decisión es compleja y dependerá de los recursos disponibles y de la experiencia del equipo quirúrgico. En cualquier caso es útil disponer de un algoritmo de actuación²⁰⁵ adaptado a cada centro.¹⁶⁹

1.8. PREVENCIÓN Y PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

La prevención de las ISQ incluye medidas generales comunes para todas las infecciones postquirúrgicas y otras específicas dependiendo de la localización y fisiopatología de cada infección. En ambos casos se deben implantar a través de la educación, la disminución de los factores de riesgo y la adherencia a guías y recomendaciones específicas.^{206,207, 208}

Siempre que sea posible, deben modificarse preoperatoriamente los factores de riesgo, siendo recomendable por ejemplo, que el paciente pierda peso, la reducción de la estancia preoperatoria, evitar el consumo de tabaco, etc.

Además, es conveniente realizar una toma nasal preoperatoria para detectar la colonización por *S. aureus* y valorar la posterior descolonización de los portadores nasales, tanto si se aísla SAMS como SAMR.²⁰⁹ En función de la sensibilidad a la mupirocina, se utilizará ésta u otro fármaco alternativo (ácido fúcsídico, cotrimoxazol). Cabe recordar que el uso masivo de mupirocina ha llevado a la aparición de elevadas tasas de resistencia en algunos hospitales por lo que persiste la controversia en cuanto a su uso rutinario.²¹⁰

Otra medida sencilla que ha demostrado su utilidad es la descontaminación de la nasofaringe y de la orofaringe con gluconato de clorhexidina.²¹¹ En este estudio se analizó la eficacia de la administración de una pomada nasal y enjuagues orales con clorhexidina (4 veces al día) desde las 24-48 h antes de la cirugía. Se observó que la medida reducía de forma significativa las infecciones nosocomiales tras la cirugía cardíaca, sobre todo las respiratorias y las mediastinitis. Se recomienda también que el día anterior a la cirugía el paciente se duche en dos ocasiones con un preparado antiséptico (gluconato de clorhexidina en jabón).

El rasurado previo a la cirugía debe evitarse en la medida de lo posible y muy particularmente aquél que se realiza con varias horas de antelación al acto quirúrgico. El

rasurado con material cortante se asocia a la producción de pequeños cortes y traumas que facilitan la proliferación y el sobrecrecimiento bacteriano. Es más conveniente el depilado con crema o máquina eléctrica realizado en el antequirófano.²¹²

Los pacientes sometidos a esternotomía deben recibir antimicrobianos profilácticos. La pauta más recomendada es la administración de cefazolina en dosis de 1-2 g iv (en función del peso) cada 8 horas durante 24-48 horas a los pacientes trasplantados y a los que van a ser sometidos a cirugía coronaria o de recambio valvular. Si la cirugía dura más de 4 horas desde la administración preoperatoria de cefazolina, debe administrarse una segunda dosis de profilaxis intraoperatoria. Ni la elevada cifra de aislados de *Staphylococcus epidermidis* resistentes a metilicina ni algunos brotes hospitalarios con cepas de SARM, justifican el uso rutinario de vancomicina u otros glucopéptidos en profilaxis quirúrgica.²¹³

En la actualidad se está investigando la eficacia y seguridad de las vacunas en la prevención de la infección, sin que por el momento los resultados de los ensayos clínicos hayan sido satisfactorios.²¹⁴

La cirugía debe realizarse con la asepsia y hemostasia más cuidadosa posible. No se recomiendan ni el uso tópico de antibióticos ni la irrigación del campo quirúrgico, pero es esencial asegurar un firme cierre esternal sin aplicar suturas sobre estructuras cartilaginosas. El quirófano debe tener garantizada la calidad del aire con cultivos de esporas negativos y un adecuado número de intercambios de aire por minuto. Los filtros se cambiarán en las fechas indicadas o siempre que los cultivos de aire así lo aconsejen. Es importante limitar la circulación en los quirófanos de cirugía cardiotorácica. La Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular (SECTCV) dispone de un documento de consenso donde recoge con detalle estos aspectos.²¹⁵

El cuidado postoperatorio de los pacientes debe hacerse en las mejores condiciones para prevenir la adquisición de infección nosocomial y su detección precoz. Se recomienda la extubación precoz y la retirada temprana de los tubos de drenaje, catéteres y sondas vesicales, así como el mantenimiento de una alerta constante sobre la presencia de cambios de color, olor, integridad y aspecto de la herida quirúrgica.²¹⁵

1.9. IMPACTO PRONÓSTICO

A pesar de los avances de la cirugía cardíaca, el perfeccionamiento de los cuidados intensivos y la disponibilidad de nuevas terapias tanto antimicrobianas como quirúrgicas, la mediastinitis postoperatoria sigue considerándose universalmente una complicación temible.

Las tasas de mortalidad asociadas a mediastinitis continúan siendo altas,²¹⁶ las cifras fluctúan entre 10 - 50%,^{26,31,41,155} También a largo plazo se ha observado un impacto negativo sobre la supervivencia. En un estudio multicéntrico noruego⁴⁸ observaron que tras 10 años de seguimiento de estos pacientes, el riesgo de mortalidad fue un 59% mayor que el de pacientes sin mediastinitis. Este trabajo además detecta un incremento significativo de los costes de la atención sanitaria como también se ha documentado en otros estudios.^{8,217}

El factor fundamental que influye en la supervivencia es un diagnóstico precoz y la instauración inmediata de un tratamiento médico-quirúrgico adecuado. Esto se demuestra en el estudio prospectivo de Karra²¹⁸ que observa que la mortalidad oscila entre el 19,7 y 33% en función del intervalo transcurrido hasta la intervención. Los factores predictores independientes de mortalidad a 1 año fueron un retraso de más de 3 días en el cierre esternal después de desbridamiento, la edad mayor de 65 años, el nivel de creatinina sérica mayor de 2 mg/dl, la estancia en UCI antes del desbridamiento esternal y las mediastinitis ocasionadas por SAMR. Por otro lado observaron que el tratamiento antibiótico adecuado y un desbridamiento precoz antes de 7 días, se asoció con una disminución de la mortalidad.

En otro estudio realizado por Trouillet¹⁵⁴ en más de 300 pacientes con mediastinitis, identificaron como factores de riesgo independientes de mortalidad, la edad mayor de 70 años, otra intervención además de la revascularización coronaria, la gravedad del

paciente, la disfunción orgánica, la duración de la ventilación mecánica y la persistencia de hemocultivos positivos.

Un factor que probablemente también influye en la mortalidad es la etiología de la infección. Además del estudio de Karra²¹⁸ otros autores observaron una mortalidad más alta en las mediastinitis por SAMR frente a las producidas por SAMS.⁶⁶ No obstante, estos resultados deben ser interpretados con precaución, debido a que habitualmente las características de los pacientes con infecciones por SAMR son sustancialmente diferentes de las de los pacientes que adquieren las infecciones por SAMS.²¹⁹

Recientemente un grupo francés ha comprobado en una serie de más de 300 mediastinitis que la mortalidad hospitalaria a los 30 días fue mayor en las ocasionadas por BGN (31,9% vs 17,0%). La infección por BGN fue identificada como un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria (OR = 2,31).²²⁰

La mediastinitis postoperatoria también se asocia a una elevada morbilidad lo que conlleva una prolongación de la estancia de los pacientes afectados y en consecuencia de los costes hospitalarios. Para Loop⁷ se incrementa la duración de la hospitalización media de 38 a 51 días y el coste total de la atención se multiplica por dos a tres veces en comparación con el grupo control. Resultados similares obtuvieron en un hospital alemán,²¹⁷ los pacientes que desarrollaron mediastinitis duplicaron la tasa de mortalidad, necesitaron 18 días adicionales de ingreso y tuvieron unos costes superiores en 22.905€/paciente.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS CONCEPTUAL

El desarrollo de mediastinitis en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca tiene un origen multifactorial.

2.2. HIPÓTESIS OPERATIVA

Se pueden identificar precozmente en una muestra extensa los pacientes que sometidos a cirugía cardíaca están en riesgo de sufrir este tipo de infecciones y se pueden delimitar grupos de diferente riesgo para el desarrollo de esta complicación.

2.3. JUSTIFICACIÓN

A pesar del desarrollo tecnológico y los avances en los procedimientos médico-quirúrgicos, la mediastinitis postquirúrgica constituye una complicación muy grave de la cirugía cardíaca, y supone todavía un importante desafío de atención sanitaria ya que determina un aumento significativo de la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Se ha observado tasas de mortalidad entre un 10-40%²²¹ o hasta del 50% en algún estudio,^{26,97} así como un incremento de los costes hospitalarios.⁶⁻⁸ Además, se ha comprobado que la mediastinitis tiene un gran impacto en la vida social de los supervivientes.⁴¹

No disponemos de estimaciones específicas de mortalidad ni de costes en nuestro país.

La proporción de pacientes con riesgo elevado de infección está aumentando en nuestro medio debido al envejecimiento de la población, lo que conlleva un número creciente de los pacientes que precisan reoperaciones, y al incremento de las condiciones que confieren riesgo de infección como obesidad, EPOC o diabetes entre esta población. Así, es fundamental identificar precozmente a los pacientes que tras una cirugía cardíaca están en riesgo de sufrir este tipo de infecciones y desarrollar intervenciones eficaces para prevenirla, así como herramientas que permitan diagnosticarlas y tratarlas rápidamente en aquellos casos en los que no se puedan modificar los factores de riesgo.

Para ello el primer paso es el conocimiento epidemiológico, que permite desarrollar estrategias de prevención para disminuir la frecuencia de la ISQ. La vigilancia epidemiológica se convierte así en la mejor medida de prevención. Se pretende conseguir mejores sistemas de vigilancia que permitan un registro permanente de las ISQ con altos niveles de sensibilidad y especificidad. En este sentido, hemos trabajado en el Servicio de Cirugía Cardíaca y el Servicio de Medicina Intensiva de nuestro hospital, buscando obtener el mejor índice de riesgo que permita valorar nuestra situación y controlar en un futuro su evolución. Intentamos diseñar un modelo predictivo que se muestre efectivo y eficiente en la vigilancia de la ISQ en los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca de nuestro centro.

2.4. OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de mediastinitis en los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca en nuestro ámbito de estudio.
2. Identificar los factores de riesgo independientes de mediastinitis y diseñar un modelo predictivo parsimonioso, que nos permita estimar a la cabecera del paciente el índice de riesgo de presentar mediastinitis postquirúrgica.
3. Elaborar una escala de puntuación para predicción del riesgo de mediastinitis y estratificar la población según el nivel de riesgo.
4. Validar el funcionamiento del modelo y de la escala de puntuación en una cohorte en nuestra población de estudio.
5. Comparar con otros índices de riesgo ya publicados: modelo americano y modelo europeo.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. ÁMBITO

3.1.1. CENTRO HOSPITALARIO

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, que es un hospital universitario de tercer nivel que contaba en el momento del estudio con 996 camas, excepto durante un período de reformas en 2010, que se redujeron a 596.

En ese momento el hospital tenía asignada la población del área sanitaria 7, aunque también es hospital de referencia para cirugía cardiaca de otras áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid (Móstoles, Leganés y Alcalá de Henares). Tras la reorganización sanitaria y la implantación del área única se estimó que una población de 428.022 habitantes corresponden al contrato programa del Hospital Clínico en 2011. Además durante este tiempo ha recibido pacientes de otras Comunidades Autónomas vecinas para la atención de algunos procesos.

3.1.2. SERVICIOS CLÍNICOS

Participaron básicamente los Servicios de Cirugía Cardíaca y la UCI Cardiovascular del Servicio de Medicina Intensiva.

El Servicio de Cirugía Cardíaca (CC) es un servicio quirúrgico que dispone de 20 camas, con 9 cirujanos titulares y un Médico Interno Residente (MIR) del Servicio por año, y con la rotación temporal de MIR de otras especialidades quirúrgicas. El número de intervenciones anuales analizadas de cirugía cardiaca mayor oscilaron en el periodo de estudio entre 606 en 2005 y 469 en 2010. No se realiza trasplante cardíaco ni implantación de dispositivos de asistencia ventricular, aunque estos últimos se han comenzado a emplear en etapas posteriores al estudio.

El área Cardiovascular del Servicio de Medicina Intensiva cuenta con 7 intensivistas y un número variable de médicos residentes de medicina intensiva del propio servicio o de otros centros, así como de otras especialidades. Proporciona cuidados postoperatorios tras cirugía cardíaca y cirugía vascular, y atiende a pacientes críticos cardiológicos. Se trata de una unidad específica de 14-16 camas sobre un total de 38 camas que componen el Servicio.

Excluyendo las intervenciones realizadas con carácter urgente, la mayoría de los pacientes programados se operan a partir de las 8:00 horas en dos quirófanos. Las intervenciones con frecuencia se realizan simultáneamente contando con anestesiólogos especializados y técnicos perfusionistas. Los pacientes, 3 ó 4 cada día, ingresan tras la intervención en la UCI Cardiovascular. Este modelo organizativo asegura que el paciente siempre reciba los cuidados postoperatorios de un intensivista de presencia física durante 24 horas y de enfermería específica. Tras la finalización de la intervención quirúrgica, un residente de cirugía cardíaca permanece de guardia y dos cirujanos cardíacos de plantilla están localizables para cualquier emergencia. Si no ocurren complicaciones en el postoperatorio inmediato, al día siguiente de la intervención los pacientes son trasladados a la planta de CC hasta el fin de cuidados hospitalarios. Estos cuidados son complementados por el Servicio de Rehabilitación y fisioterapeutas especializados.

3.2. PACIENTES

3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 17 años intervenidos en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Clínico San Carlos de Madrid mediante esternotomía media, que ingresan para control postoperatorio en la UCI cardiovascular del HCSC desde enero de 2005 a Junio de 2011.
2. Las intervenciones de un mismo paciente dentro del periodo de tiempo estudiado pero en ingresos diferentes se consideraron operaciones independientes y constituyeron nuevos casos, siempre que no fuera la mediastinitis el motivo de la intervención.

3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Se excluyeron las intervenciones de cirugía cardíaca menor que no precisan esternotomía media (p.ej. ventanas pericárdicas, colocación de marcapasos)
2. Las intervenciones realizadas con otra vía de acceso: toracotomías o minitoracotomías
3. Las reintervenciones en un paciente durante el transcurso de un mismo ingreso por complicaciones en el postoperatorio inmediato. Dichas reintervenciones no se consideraron nuevos casos, sino como un factor de riesgo de mediastinitis o en ocasiones, si ya se había desarrollado, una solución terapéutica a la misma.
4. Aquellos pacientes que fallecen en las primeras 72 horas del postoperatorio, por imposibilidad de evaluar en estos pacientes el desarrollo de una mediastinitis.

Las intervenciones se llevaron a cabo según el protocolo quirúrgico establecido para el procedimiento a realizar. Previamente se administraba profilaxis antibiótica según protocolo del Centro durante 24-48h junto a la preparación prequirúrgica y medidas de prevención de ISQ .

Después de la cirugía, los pacientes fueron transferidos a la UCI y atendidos según los protocolos postoperatorios existentes. Se mantuvieron conectados a la ventilación mecánica hasta lograr la estabilidad hemodinámica, débito contenido en drenajes quirúrgicos, un nivel de conciencia y mecánica respiratoria adecuados para proceder a la extubación. Tras confirmación de la estabilidad cardiocirculatoria y respiratoria el paciente es trasladado a la planta de hospitalización específica hasta completar cuidados postoperatorios y ser dado de alta a su domicilio o trasladado a su hospital de referencia. Estas pautas no se modificaron durante el periodo de estudio.

3.3. METODOLOGÍA

Se trata de un estudio observacional de cohortes multipropósito.

Se detectaron los casos de ISQ con un método de búsqueda activa mediante el seguimiento directo de los pacientes durante su ingreso en planta de hospitalización o en la UCI, en las consultas postoperatorias o si reingresaban durante el año siguiente a la intervención. Se revisaron los casos diagnosticados de infección del sitio quirúrgico para confirmar que cumplían los criterios de definición de mediastinitis y/o ISQ profundas, excluyendo las ISQ superficiales.

3.3.1. FUENTES DE DATOS

Las fuentes de datos utilizados fueron:

1. *Base de datos SICCS* (Sistema Informático Cirugía Cardíaca Sorin) (Biomenco®, Madrid, España) que incluye más de 170 variables.

La información clínica, de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, se registra de manera prospectiva por cirujanos e intensivistas. Esta información incluye los datos demográficos y los antecedentes de los pacientes, su situación clínica, las variables de la intervención y del postoperatorio inmediato en UCI y la evolución posterior hasta el alta, así como los datos del reingreso si este ocurre. Los resultados son revisados antes del alta definitiva por un miembro del equipo como control de calidad interna.

2. *Base de datos del SMI*: denominada “SR5” obtenida a partir del sistema de información de la Unidad “Care vue” (Philips®), en el que se registra toda la información clínica del paciente durante su estancia en la UCI.

3. *Programa hospitalario “Paciente”*: Donde se reflejan todos los episodios hospitalarios del paciente así como todas las exploraciones complementarias que se han realizado.

4. *Base de datos del Servicio de Microbiología* en el que se recogen todos los informes microbiológicos del paciente.

3.3.2. VARIABLE DEPENDIENTE. DEFINICIÓN DE MEDIASTINITIS

Se utilizaron los criterios actualizados de CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) que definen la infección de órgano/espacio, para este tipo de cirugías.

Definición de caso: cumplimiento de los criterios establecidos por CDC, es decir, presencia de al menos uno de los siguientes criterios, hasta 1 año después de la intervención:

1. Aislamiento del microorganismo en el cultivo del tejido mediastínico o en el líquido obtenido de forma aséptica mediante punción y aspiración con aguja fina o durante la cirugía.
2. Evidencia de mediastinitis durante la cirugía o durante el examen histopatológico.
3. Presencia de uno de los siguientes hallazgos clínicos (habiendo excluido otras causas): Fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), dolor torácico o inestabilidad esternal además de alguno de los siguientes hallazgos:

3.1. Drenaje de material purulento del área mediastínica.

3.2. Aislamiento del microorganismo en un hemocultivo sin otro foco de origen y/o del exudado purulento drenado desde el área mediastínica.

3.3. Criterios radiológicos en TC de tórax.

3.3.3. VARIABLES INDEPENDIENTES

Se analizaron aquellas variables preoperatorias, intraoperatorias y del postoperatorio inmediato que, de acuerdo a la revisión bibliográfica previa, se han relacionado con la presencia de mediastinitis. Se establecieron los criterios de definición de las variables categóricas y de las continuas. (TABLA 6-8)

Variables preoperatorias: edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes personales, patología de base, comorbilidades asociadas, situación preoperatoria del paciente, grado funcional, riesgo quirúrgico estimado por el Euroscore, intervenciones previas, estancia prequirúrgica, medicación antiagregante o anticoagulante. (TABLA 6)

Variables intraoperatorias: tipo de intervención, procedimiento realizado, carácter programado o urgente, uso de circulación extracorpórea y duración de la misma, tiempo de isquemia o clampaje aórtico, cirujano cardíaco. (TABLA 7)

Variables del postoperatorio inmediato en UCI: Complicaciones hemorrágicas, reintervención por hemorragia y/o taponamiento, duración de ventilación mecánica, necesidad de soporte vasoactivo, tiempo de estancia en UCI. (TABLA 8)

Tabla 6. Variables preoperatorias utilizadas en este estudio y su definición

VARIABLE	DEFINICIONES Y CRITERIOS DE LAS VARIABLES CONTINUAS
Demográficas	
Edad*	En el momento de la cirugía
Sexo*	Varón/mujer
IMC	kg/m ²
Antecedentes	
Hipertensión arterial	Presión arterial sistólica >140 y/o presión arterial diastólica >90
Dislipemia	Alteración de los niveles de colesterol o tratamiento con estatinas
Diabetes mellitus (DM)	4 situaciones: DM insulín-dependiente, DM tratada con antidiabéticos orales, DM tratado con dieta, No diabético
Tabaquismo	Fumador, exfumador, no fumador
Comorbilidades	
Enfermedad vascular extracardiaca	Cualquiera de las siguientes: Claudicación de extremidades u Oclusión carotídea o estenosis >50% o Cirugía previa o planificada sobre aorta abdominal, carótidas o arterias de los miembros
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)*	Pacientes que requieren tratamiento broncodilatador durante más de 3 meses para evitar la discapacidad o pruebas de función respiratoria específicas
Disfunción renal*	Aclaramiento de creatinina < 60 ml/min o Creatinina >2 mg/ml
Disfunción neurológica*	Enfermedad neurológica que afecte a la marcha o a la vida diaria
Endocarditis activa	2 o más hemocultivos positivos sin fuente obvia demostrada con vegetaciones valvulares o disfunción valvular causada por la infección con tratamiento antibiótico durante la cirugía
Insuficiencia cardiaca crónica	Grado funcional según New York Heart Association Clase I- IV
Estado preoperatorio crítico*	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Fibrilación o taquicardia ventricular o muerte súbita cardiaca resucitada. - Masaje cardiaco perioperatorio. - Ventilación mecánica preoperatoria - Drogas inotrópicas perioperatorias. - Balón intraaórtico de contrapulsación perioperatorio. - Fallo renal preoperatorio (anuria u oliguria <10 ml/hora).
Inestabilidad hemodinámica	Previa o en la inducción de la anestesia el paciente requiere soporte farmacológico o mecánico para mantener la presión arterial o el gasto cardíaco
Reoperado	Antecedente de cirugía cardiaca previa
Estancia preoperatoria	Días desde ingreso en el hospital hasta intervención
Situación cardiológica	
Angina inestable *	Angina de reposo que requiere nitratos IV hasta el quirófano
Disfunción ventricular	Moderada (fracción de eyección (30-50%) o severa (<30%).
IAM reciente*	Menos de 90 días
Hipertensión pulmonar*	Presión sistólica arterial pulmonar >60 mm Hg
Riesgo quirúrgico	Determinado por Euroscore: indicador pronóstico compuesto por variables señaladas por asterisco*

*Variables incluidas en el Euroscore. IMC: índice de masa corporal. IAM: Infarto agudo de miocardio

Tabla 7. Variables intraoperatorias utilizadas en este estudio y su definición

VARIABLE	DEFINICIONES Y CRITERIOS DE LAS VARIABLES CONTINUAS
Variables Intraoperatorias	
Prioridad quirúrgica	Cirugía programada (lista de espera) Cirugía en paciente hospitalizado (requiere cirugía durante el ingreso actual) Cirugía urgente o emergente *(cirugía se desarrolla durante el día de la indicación)
Tipo de procedimiento	Cirugía valvular Cirugía de revascularización coronaria Cirugía de aorta torácica Cirugía mixta (valvular + revascularización) Otros procedimientos de CC mayor (tumores, roturas cardíacas, cirugía de remodelación ventricular)
Cirugía no coronaria	Cirugía cardíaca distinta a revascularización miocárdica
Cirugía de revascularización con uso de arteria mamaria	Si/no
Cirugía con uso de arteria mamaria bilateral	Si/no
Uso de CEC	Intervención realizada bajo circulación extracorpórea
Tiempo de circulación extracorpórea	Minutos
Intervalos de tiempo de CEC	Cuartiles
Tiempo de Isquemia o clampaje aórtico	Minutos
Intervalos de tiempo de isquemia	Cuartiles

CEC: Circulación extracorpórea. CC: Cirugía cardíaca. *Variable incluida en el Euroscore

Tabla 8. Variables postoperatorias utilizadas en este estudio y su definición

VARIABLE	DEFINICIONES Y CRITERIOS DE LAS VARIABLES CONTINUAS
Tiempo de ventilación mecánica	Horas-días desde la intubación precirugía hasta la extubación en UCI
Drenado quirúrgico	Volumen de sangre recogido por tubos mediastínicos durante el primer día de postoperatorio
Complicaciones en el postoperatorio	
Intubación o Ventilación mecánica prolongada	Más de 24 horas
Inestabilidad hemodinámica	Necesidad de soporte vasoactivo durante más de 24 horas
Reintervención por hemorragia y/o taponamiento	Si/no
Reintervención por hemorragia	Si/no
Reintervención por taponamiento	Si/no
Variables Evolutivas	
Estado al alta	Vivo/fallecido
Mortalidad hospitalaria	Muerte durante el mismo ingreso o dentro de los 30 primeros días después de la cirugía
Estancia en UCI	Días de postoperatorio en UCI
Estancia hospitalaria	Días hasta el alta hospitalaria
Reingreso en UCI	Si/no

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIQ) en caso de asimetría.

En primer lugar se seleccionó aleatoriamente 2/3 de la base de datos prospectiva como población de análisis y desarrollo del modelo predictivo y 1/3 como población de validación. Se compararon ambas poblaciones con el fin de verificar que la distribución de las variables era homogénea. Para ello se utilizó el test de la ji cuadrada en comparación de variables cualitativas y la t de Student en variables cuantitativas bajo la asunción de normalidad y el test de la mediana para variables con distribución asimétrica.

Se realizó un análisis univariado de los factores predictivos de mediastinitis, identificando las variables en relación al momento de la cirugía. En este análisis, se utilizó el test de la ji cuadrada o test exacto de Fisher en la comparación de variables cualitativas y la t de Student en variables cuantitativas bajo la asunción de normalidad y el test de la mediana para variables con distribución asimétrica. Se estimó el efecto univariable con el riesgo relativo (RR) junto a su intervalo de confianza al 95% (IC95%). En el caso de variables cuantitativas se estimó con un modelo de regresión logística univariable. Con el fin de encontrar valores discriminativos en estas variables se construyeron curvas de rendimiento diagnóstico (curvas ROC) y se dividieron por sus cuartiles con el fin de comprobar la linealidad y detectar el valor que mejor clasificaba la probabilidad de mediastinitis.

Se ajustaron modelos de regresión logística en cada periodo definido. Los factores predictivos que en el análisis univariado obtuvieron un valor de $p < 0,10$ o los biológicamente relevantes se incluyeron en estos modelos. Se evaluaron las posibles interacciones con la introducción, en los modelos, de términos multiplicativos. La

capacidad de discriminación de los modelos se evaluó a través del área de su curva ROC y su IC95%. Se estimó la sensibilidad (capacidad del modelo para clasificar un infectado) y su especificidad (capacidad del modelo para clasificar un no infectado). La calibración del modelo se realizó con la comparación de las probabilidades predichas frente a las observadas, tras calcularlas a partir de los coeficientes del modelo ajustado. Se calculó el test de Hosmer-Lemeshow.

Se seleccionó el modelo que cumplía con tener más capacidad discriminativa, buena calibración, viable y que cumplía el principio de parsimonia (explicar el máximo de la variabilidad de la variable de resultado con el menor número de parámetros incluidos).

La puntuación o score se obtuvo a partir de estimar los puntos para cada variable incluida, con los exponentes betas del modelo final. Se calculó la puntuación para las poblaciones de análisis y de validación. Se compararon las probabilidades predichas por el score y las observadas en la población de validación y el área de la curva ROC predicha por el score en la población de validación.

Para evaluar la concordancia entre clasificaciones de niveles de riesgo se calculó el índice kappa ponderado por pesos cuadráticos junto a su IC95%.

Se compararon las áreas bajo las curvas de las puntuaciones analizadas con el test no paramétrico de comparación de curvas ROC (Mann-Whitney).²²²

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de varianzas.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.

El paquete estadístico utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 15.0. y STATA 11.0.

En la **Figura 1** se muestra en esquema los pasos realizados para la elaboración y desarrollo del modelo predictivo de mediastinitis en este estudio.

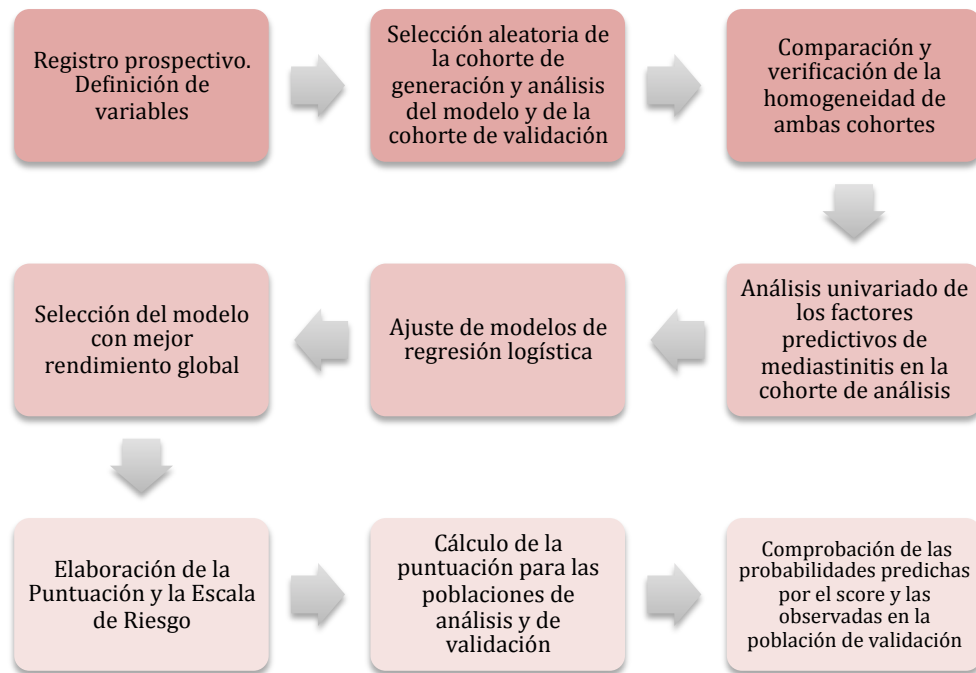


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de la generación, diseño y validación del modelo predictivo de mediastinitis en los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC

4. RESULTADOS

4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Durante el periodo de estudio se llevaron a cabo 4.526 intervenciones cardíacas. Se excluyeron 230 de ellas por tratarse de reintervenciones durante el mismo ingreso y 241 por tratarse de procedimientos de cirugía cardíaca cuyo abordaje no requiere esternotomía media (toracotomías o cirugía menor como ventanas pericárdicas, marcapasos..). Asimismo, se excluyeron aquellos que fallecieron en las primeras 72 horas de ingreso en UCI, puesto que en ellos no se puede valorar la presencia o no de mediastinitis.

Se incluyeron finalmente en el estudio 3.970 intervenciones, que se dividieron de forma aleatorizada en 2 poblaciones, dos tercios para la población de análisis y desarrollo del modelo predictivo (n=2.618) y el resto para la validación del modelo (n=1.352) (**FIGURA 2**)

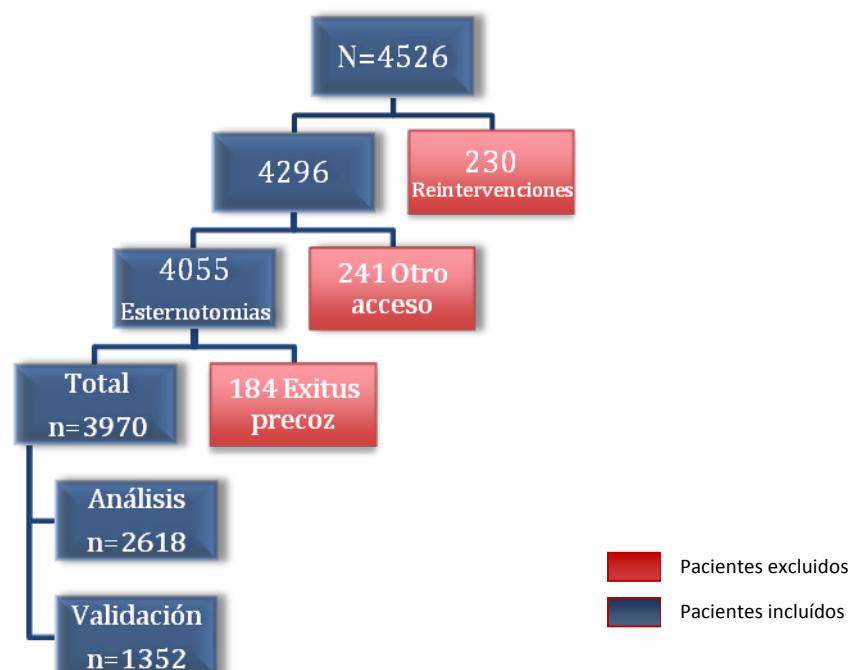


Figura 2. Diagrama de flujo de la población de estudio

4.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Las características de la población total, de la población de análisis y de la población de validación se presentan en las **Tabla 9** a la 13, ordenadas de acuerdo a la siguiente clasificación:

4.2.1. Variables preoperatorias

- a. Características demográficas
- b. Antecedentes patológicos
- c. Comorbilidades
- d. Situación preoperatoria
- e. Escala de riesgo quirúrgico (Euroscore numérico y logístico)

4.2.2. Variables intraoperatorias (relacionadas con la intervención quirúrgica)

- f. Prioridad quirúrgica
- g. Tipo de intervención según patología
- h. Cirujano
- i. Antecedente de esternotomía previa
- j. Uso o no de CEC
- k. Duración de la CEC o tiempo de perfusión
- l. Duración de la isquemia o de clampaje aórtico

4.2.3. Variables postoperatorias (complicaciones en el postoperatorio inmediato)

- m. Duración de la intubación endotraqueal
- n. Débito por drenajes mediastínicos
- o. Reintervención por hemorragia o por taponamiento
- p. Necesidad de soporte vasoactivo

4.2.1. VARIABLES PREOPERATORIAS

4.2.1.1. DEMOGRÁFICAS

a. Sexo

La distribución por sexo en la muestra total fue de un 63% varones, (n=2.512) y 37% mujeres (n=1.458). No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo entre la población de análisis y la de validación.

b. Edad

La media de edad de los pacientes intervenidos fue de 66,4 años, con una DE de 11,9 y un rango de 18 a 95. El 42,8% de los pacientes intervenidos, durante el período de estudio, eran pacientes mayores de 70 años. No hubo diferencias significativas en la edad media ni en la distribución por intervalos de edad, entre la población de análisis y la de validación.

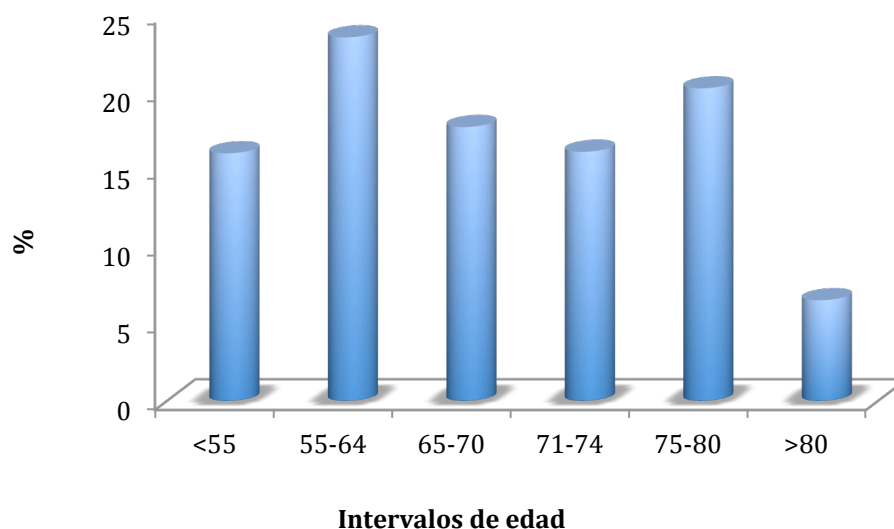


Figura 3. Distribución por intervalos de edad en pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC

4.2.1.2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Los pacientes presentaron uno o más factores de riesgo cardiovascular, con distribución similar en las poblaciones de análisis y de validación; el más frecuente fue la hipertensión arterial (61%). (**FIGURA 4**)

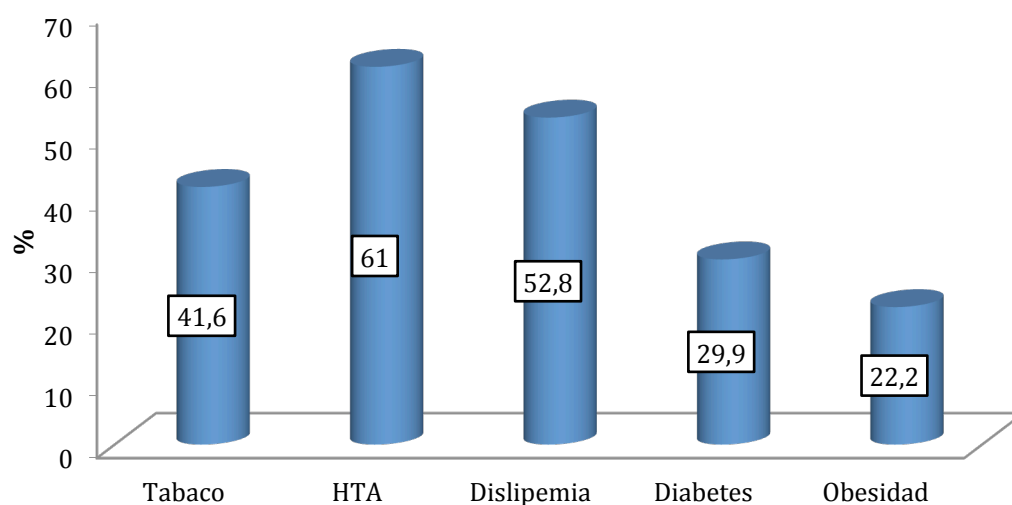


Figura 4. Distribución de los antecedentes patológicos de los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC

4.2.1.3. COMORBILIDADES

Se identificaron una o varias patologías concomitantes que oscilaban entre el 9,6% de la EPOC al 36,8% de la disfunción renal preoperatoria (**Figura 5**). La incidencia de estas comorbilidades fue similar en la población de análisis que en la de validación, excepto la disfunción renal que fue significativamente mayor en la cohorte de validación: 38,9% versus 35,6 % ($p < 0,04$)

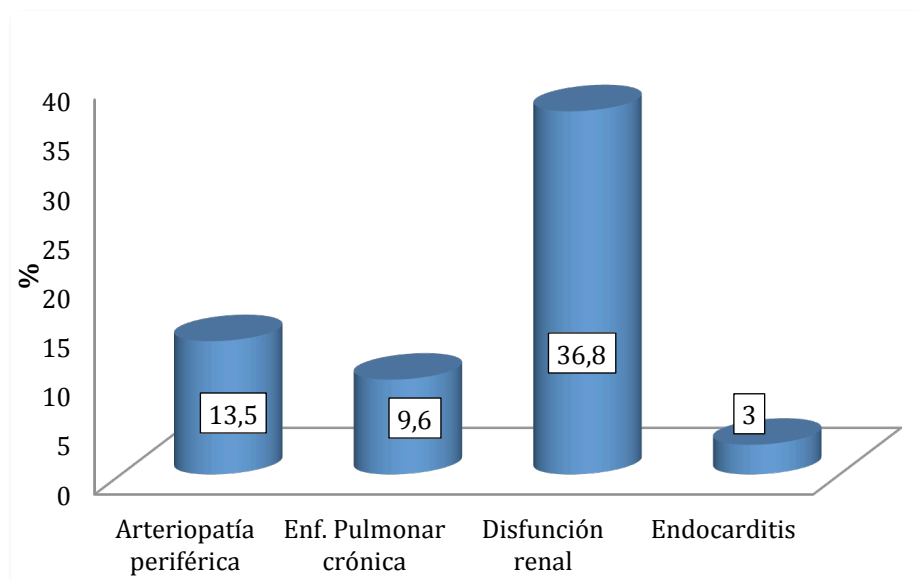


Figura 5. Distribución de las comorbilidades de los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca del HCSC

4.2.1.4. SITUACIÓN PREOPERATORIA

La situación cardiológica previa a la cirugía, definida por el grado funcional según la NYHA, la función ventricular, la presencia de hipertensión pulmonar severa, el antecedente de IAM reciente, la enfermedad de la aorta ascendente, la presencia o no de anemia, el tratamiento con medicaciones antitrombóticas o antiagregantes, y los días de estancia preoperatoria fueron analizadas.

El 41% de la cohorte estudiada se intervino en un grado funcional grave definido por NYHA III-IV. Un 17,4% presentaban una función ventricular moderada o severamente deprimida, y 1,9% estaban en situación de shock cardiogénico. El 14,1% habían sufrido un IAM reciente (<90 días). Un 10% de los casos eran pacientes con hipertensión pulmonar severa, y un 8,2% presentaban afectación de aorta torácica. Un 38% de los pacientes recibían medicación antiagregante, y aproximadamente un 20% estaban anticoagulados con heparinas o acenocumarol. La concentración media de hemoglobina prequirúrgica fue de 13 g/l (DE 3).

La distribución del riesgo quirúrgico, estimado por el Euroscore aditivo (o numérico) fue la siguiente: un 54% de los pacientes tenían elevado riesgo quirúrgico igual o mayor a 6 puntos, ó un Euroscore logístico de 10 ó más en un 24%.

La mediana de estancia preoperatoria fue de 2 días con un RIQ de 1-3 días, con un mínimo de 0 días y un máximo de 44 días.

No hubo diferencias significativas en la situación preoperatoria entre la población de análisis y la de validación en cuanto al estado preoperatorio ni el riesgo quirúrgico estimado por el Euroscore.

Tabla 9. Distribución de las variables preoperatorias demográficas y antecedentes patológicos de los pacientes intervenidos en CC del HCSC

VARIABLE	CATEGORÍA	TOTAL N=3.970		ANÁLISIS n=2.618		VALIDACIÓN n=1.352		P
		N	%	n	%	n	%	p
Edad en años	Media (DE)	66,4 (11,7)		66,4 (11,9)		66,5(11,8)		0,773
Rango de Edad	<55	634	16,0	422	16,1	212	15,7	0,631
	55-64	934	23,5	610	23,3	324	24,0	
	65-70	704	17,7	457	17,5	247	18,3	
	71-74	638	16,1	439	16,8	199	14,7	
	75-80	803	20,2	520	19,9	283	20,9	
	>80	257	6,5	170	6,5	87	6,4	
Sexo	Mujer	1458	36,7	968	37,0	490	36,2	0,650
	Varón	2512	63,3	1650	63,0	862	63,8	
IMC	Media (DE)	27,1 (4,0)		27,02 (4,2)		27,2 (3,9)		0,059
Rango IMC	Infrapeso	108	2,8	87	2,8	21	1,6	0,012
	Normopeso Sobrepeso	2903	74,7	1905	74,7	998	75,1	
	Obeso	803	20,7	519	20,7	284	21,4	
	Obeso mórbido	74	1,9	48	1,9	26	2,0	
Tabaquismo	No	2293	58,3	1529	59,0%	764	57,1	0,504
	Previo	1164	29,6	754	29,1	410	30,6	
	Actual	473	12,0	308	11,9	165	12,3	
Diabetes	No	2799	71,1	1855	71,5	944	70,2	0,774
	Dieta	115	2,9	75	2,9	40	3,0	
	ADO	666	16,9	436	16,8	230	17,1	
	Insulina	357	9,1	227	8,8	130	9,7	
Hipertensión arterial	No	1509	38,1	1021	39,2	488	36,1	0,063
	Si	2448	61,9	1585	60,8	863	63,9	
Dislipemia	No	1845	47,2	1237	48,1	608	45,7	0,155
	Si	2060	52,8	1337	51,9	723	54,3	

Tabla 10. Distribución de las variables preoperatorias: comorbilidades y situación preoperatoria

VARIABLE	CATEGORÍA	TOTAL N=3.970		ANÁLISIS n=2.618		VALIDACIÓN n=1.352		P
Enfermedad arterial periférica	No	3374	86,5	2222	86,4	1152	86,6	0,917
	Si	528	13,5	349	13,6	179	13,4	
Enfermedad pulmonar crónica	No	3580	90,4	2350	90,0	1230	91,1	0,263
	Si	380	9,6	260	10,0	120	8,9	
Disfunción renal	No	2505	63,2	1680	64,4	825	61,1	0,040
	Si	1456	36,8	930	35,6	526	38,9	
Hb preoperatoria	Media (DE)	13,4 (3,1)		13,4 (3,2)		13,3 (2,7)		0,864
FEV %	Media (DE)	60,7 (13,7)		60,8 (13,6)		60,5 (13,6)		0,570
FEVI deprimida	No	3269	82,6	2155	82,6	1114	82,5	0,950
	Si	690	17,4	454	17,4	236	17,5	
Grado funcional	I-II	1288	34,5	831	33,9	457	35,6	0,541
	III	2246	60,2	1490	60,8	756	59,0	
	IV	197	5,3	128	5,2	69	5,4	
HTP severa	No	3545	89,5	2321	89,0	1224	90,6	0,119
	Si	414	10,5	287	11,0	127	9,4	
Afectación de aorta	No	3643	91,8	2404	91,8	1239	91,6	0,842
	Si	327	8,2	214	8,2%	113	8,4%	
IAM < 30 días	No	3163	84,7	2099	85,1	1064	83,8	0,320
	Si	573	15,3	368	14,9	205	16,2	
Shock cardiogénico	No	3871	98,1	2547	97,8	1324	98,7	0,055
	Si	76	1,9	58	2,2	18	1,3	
BCIA previo o intraoperatorio	No	3419	92,5	2270	92,7	1149	92,0	0,448
	Si	279	7,5	179	7,3	100	8,0	
Endocarditis activa	No	3850	97,0	2533	96,8	1317	97,4	0,251
	Si	120	3,0	85	3,2	35	2,6	

Tabla 11. Distribución de otras variables preoperatorias y del Euroscore numérico y logístico de los pacientes intervenidos en CC en el HCSC

VARIABLE	CATEGORÍA	TOTAL N=3.970		ANÁLISIS n=2.618		VALIDACIÓN n=1.352		P
Heparina sódica	No	3780	95,2	2489	95,1	1291	95,5	0,561
	Si	190	4,8	129	4,9	61	4,5	
Sintrom	No	3335	84,0	2190	83,7	1145	84,7	0,398
	Si	635	16,0	428	16,3	207	15,3	
Antiplaquetarios	No	2432	61,3	1605	61,3	827	61,2	0,933
	Si	1538	38,7	1013	38,7	525	38,8	
Estancia preoperatoria	Mediana (RIQ)	2 (1-3)		2 (1-3)		2 (1-2)		0,473
Euroscore numérico	<4	952	24,1	616	23,6	336	24,9	0,318
	4-5	830	21,0	569	21,8	261	19,3	
	6-7	1362	34,4	893	34,3	469	34,7	
	>7	812	20,5	528	20,3	284	21,0	
Euroscore logístico	<2,5	989	25,0	637	24,4	352	26,1	0,337
	2,5-4,9	989	25,0	674	25,9	315	23,3	
	5,0-9,9	992	25,1	648	24,9	344	25,5	
	>9,9	986	24,9	647	24,8	339	25,1	

4.2.2. VARIABLES INTRAOPERATORIAS

4.2.2.1. PRIORIDAD QUIRÚRGICA

El porcentaje mayor de las intervenciones, 55,7% (n= 2.199), se hicieron de forma programada procedente de la lista de espera y sólo en un 8,8% (n= 347) de forma urgente o emergente. El 35,5% restante (n=1.404) se trataba

de pacientes ingresados previamente en el hospital por otra causa que presentaron tras su estudio o evolución, indicación quirúrgica.

4.2.2.2. TIPO DE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

La distribución según el tipo de cirugía se muestra en la **FIGURA 6**, sin diferencias significativas entre la población de análisis y la de validación. La patología más frecuente fue la valvular (42%) que incluye tanto recambios valvulares por prótesis mecánicas o biológicas, como reparaciones o plastias. Un tercio aproximadamente (34,3%) correspondió a cirugía coronaria aislada y en un 10% a patología de la aorta ascendente. En 300 casos se realizó cirugía mixta (7,6%), al combinar patología coronaria y valvular. El resto de intervenciones se debió a otras indicaciones como tumores, roturas cardíacas, pericardiectomías, remodelaciones ventriculares, etc.

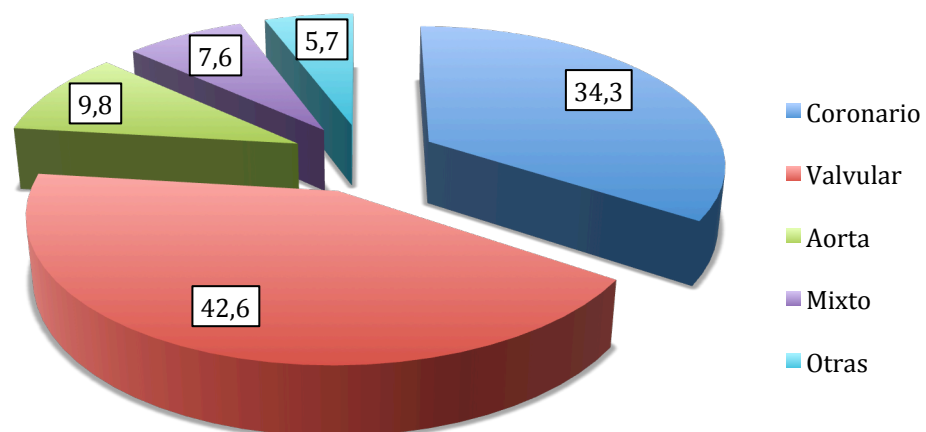


Figura 6. Distribución de las intervenciones según el tipo de procedimiento quirúrgico realizado

4.2.2.3. USO DE ARTERIA MAMARIA INTERNA (AMI)

En la cirugía coronaria aislada se empleó la arteria mamaria interna en 97,5% de las revascularizaciones. En 269 casos se realizó extracción bilateral de la arteria mamaria, lo que supone un 16% de los puentes coronarios. La extracción bilateral de la AMI fue más frecuente en la población de validación que en la de análisis 8,1% vs 6,1 % ($p=0,02$)

4.2.2.4. EQUIPO QUIRÚRGICO

No hubo cambios significativos en las frecuencias de intervención por cirujano entre las dos cohortes.

4.2.2.5. ESTERNOTOMÍA PREVIA

En un 12,2% los pacientes tenían antecedentes de cirugía cardíaca previa mediante esternotomía en su historia clínica, similar en ambas cohortes.

4.2.2.6. USO DE CEC Y TIEMPOS DE PERFUSIÓN Y DE ISQUEMIA

En un 65% de los casos la cirugía se realizó bajo CEC, el resto corresponde a las cirugías de revascularización aisladas que se realizan habitualmente sin CEC. El tiempo medio fue de 54 minutos (DE 51), sin cambios significativos entre la cohorte de análisis y la de validación. Se agruparon los pacientes en 4 rangos de tiempo de CEC según cuartiles (**Figura 7**). Estos rangos se distribuyeron homogéneamente en ambas cohortes.

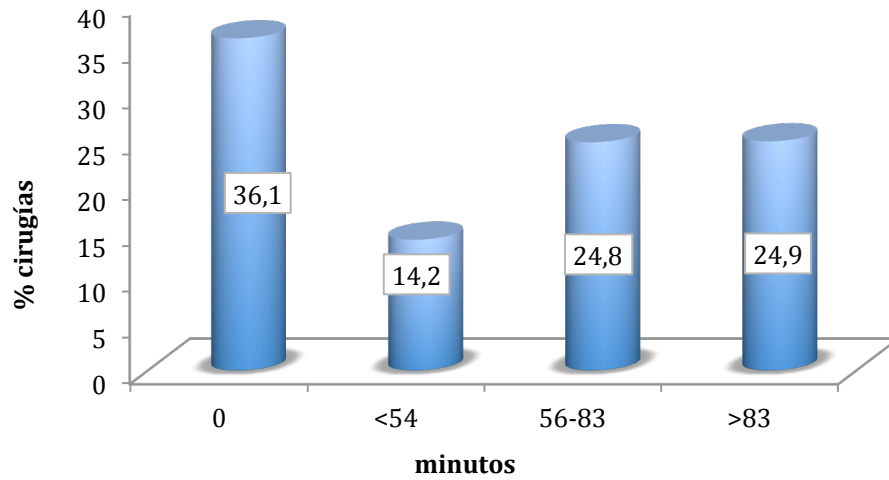


Figura 7. Distribución de los procedimientos según cuartiles del tiempo de CEC

El mismo método se empleó para los tiempos de isquemia o clampaje aórtico con una distribución homogénea en ambas poblaciones (**FIGURA 8**)

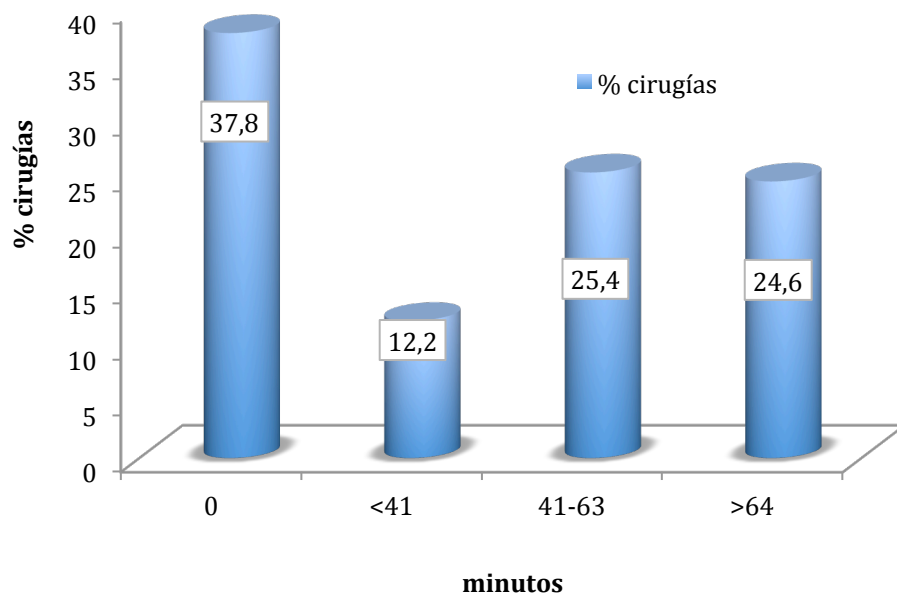


Figura 8. Distribución de los procedimientos según cuartiles del tiempo de Isquemia

Tabla 12. Distribución de las variables intraoperatorias en las poblaciones de estudio

VARIABLE	CATEGORÍA	TOTAL		ANÁLISIS		VALIDACIÓN		P
		N=3.970		n=2.618		n=1.352		
CEC		N	%	n	%	n	%	
	No	1385	34,9	918	35,1	467	34,5	0,743
	Si	2585	65,1	1700	64,9	885	65,5	
Tiempo de CEC (min)	Media (DE)	54 (51,3)		53,8 (51,7)		54,1 (50,4)		0,851
Rangos de CEC (min) en cuartiles	0	1408	36,1	938	36,4	470	35,4	0,529
	1-55	555	14,2	375	14,6	180	13,5	
	56-83	970	24,8	623	24,2	347	26,1	
	>83	972	24,9	640	24,8	332	25,0	
Tiempo de Isquemia (min)	Media (DE)	39,7 (38,3)		39,4 (38,3)		39,9(38,2)		0,737
Rangos de isquemia en cuartiles	0	1499	37,8	999	38,2	500	37,1	0,922
	1-40	484	12,2	317	12,1	167	12,4	
	41-63	1007	25,4	659	25,2	348	25,8	
	>64	977	24,6	643	24,6	334	24,8	
Procedimiento quirúrgico	Coronario	1360	34,3	894	34,1	466	34,5	0,484
	Valvular	1693	42,6	1101	42,1	592	43,8	
	Aorta	391	9,8	258	9,9	133	9,8	
	Mixto	300	7,6	209	8,0	91	6,7	
	Otras	226	5,7	156	6,0	70	5,2	
Cirugía distinta a coronaria aislada	No	1360	34,3	894	34,1	466	34,5	0,841
	Si	2610	65,7	1724	65,9	886	65,5	
Extracción bilateral de mamas	No	3701	93,2	2458	93,9	1243	91,9	0,020
	Si	269	6,8	160	6,1	109	8,1	
Uso de mama	No	2352	59,2	1549	59,2	803	59,4	0,891
	Si	1618	40,8	1069	40,8	549	40,6	
Valvular	No	1671	42,1	1105	42,2	566	41,9	0,835
	Si	2299	57,9	1513	57,8	786	58,1	

Tabla 13. Distribución de otras variables intraoperatorias en las poblaciones de estudio

VARIABLE	CATEGORÍA	TOTAL	ANÁLISIS		VALIDACIÓN		P	
		N=3.970	n=2.618		n=1.352			
Cirujano	1	5	0,1	4	0,2	1	0,1	0,368
	2	395	9,9	261	10,0	134	9,9	
	3	169	4,3	95	3,6	74	5,5	
	4	409	10,3	266	10,2	143	10,6	
	5	289	7,3	186	7,1	103	7,6	
	6	1	0,0	0	0,0	1	0,1	
	7	186	4,7	132	5,0	54	4,0	
	8	51	1,3	36	1,4	15	1,1	
	9	684	17,2	440	16,8	244	18,0	
	10	4	0,1	3	0,1	1	0,1	
	11	109	2,7	77	2,9	32	2,4	
	12	2	0,1	1	0,0	1	0,1	
	13	427	10,8	282	10,8	145	10,7	
	14	535	13,5	358	13,7	177	13,1	
	15	686	17,3	464	17,7	222	16,4	
	16	18	0,5	13	0,5	5	0,4	
Cirugía cardiaca previa	No	3431	87,9	2263	87,8	1168	88,0	0,902
	Si	474	12,1	314	12,2	160	12,0	
Prioridad	Lista de espera	2199	55,7	1449	55,7	750	55,6	0,907
	Hospitalizado	1404	35,5	928	35,7	476	35,3	
	Urgencia o emergencia	347	8,8	225	8,6	122	9,1	

4.2.3. VARIABLES POSTOPERATORIAS

La frecuencia de las complicaciones postoperatorias estudiadas fue menor del 10% como se muestra en la **FIGURA 9**. Su incidencia en la población de análisis y de validación no mostró diferencias significativas.

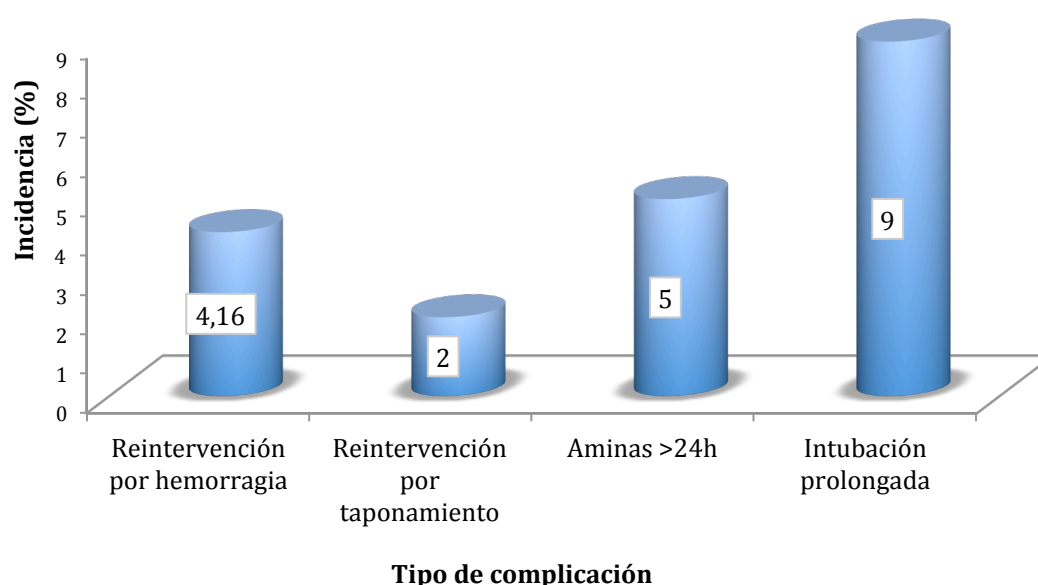


Figura 9. Incidencia de complicaciones postoperatorias

Además de las complicaciones que ocurrieron en los pacientes, se recogieron otros datos de su postoperatorio inmediato y de la evolución posterior, sin que se observaran diferencias significativas entre la cohorte de análisis y de validación.

En cuanto a los períodos de hospitalización postquirúrgicos, la mediana de estancia en UCI fué de 1 día (RIQ: 1-3) con una estancia máxima de 157 días. La mediana de estancia postoperatoria total fue de 8 días con un RIQ de 6 a 12 días, y un máximo de 392 días. Estos datos fueron similares en ambas poblaciones. (**TABLA 13**)

La mortalidad global en la cohorte estudiada fue de un 5,1%, sin diferencias entre la población de análisis y la de validación.

Tabla 13. Distribución de las variables postoperatorias y evolución de los pacientes intervenidos en CC del HCSC

VARIABLES	CATEGORÍA	TOTAL N=3.970		ANÁLISIS n=2.618		VALIDACIÓN n=1.352		P
		N	%	n	%	n	%	
Débito quirúrgico en 24 horas	Media (DE)	546,8 (390,3)		549,8(381,5)		540,9 (406,8)		0,532
Reoperado por sangrado o taponamiento	No	3737	94	2478	94,7	1259	93,1	0,052
	Si	233	6	140	5,3	93	6,9	
Sangrado reoperado	No	3805	95,84	2517	96,14	1288	95,2	0,190
	Si	165	4,16	101	3,86	64	4,7	
Taponamiento reoperado	No	3893	98	2573	98,3	1320	97,6	0,161
	Si	77	2	45	1,7	32	2,4	
Aminas más 24 horas	No	3769	95	2489	95,1	1280	94,7	0,588
	Si	201	5	129	4,9	72	5,3	
IOT prolongada	No	3632	92	2399	91,6	1233	91,2	0,640
	Si	338	9	219	8,4	119	8,8	
Rango de Intubación (horas-días)	6-12 hh	1495	40,5	1003	41,5	492	38,7	0,545
	12-24hh	1850	50,2	1199	49,6	651	51,3	
	24-48hh	196	5,3	127	5,3	69	5,4	
	48-72hh	51	1,4	32	1,3	19	1,5	
	3dd-7dd	42	1,1	24	1,0	18	1,4	
	>7 dd	54	1,5	33	1,4	21	1,7	
Estado al alta	Exitus	202	5,1	136	5,2	66	4,9	0,674
	Vivo	3767	94,9	2482	94,6	1285	95,1	
Estancia en UCI (días)	Mediana (RIQ)	1 (1-3)		1 (1-3)		1 (1-3)		0,571
Estancia hospital (días)	Mediana (RIQ)	8(6-12)		8(6-12)		8(6-12)		0,593

La comparación de ambas poblaciones verificó que la distribución de las variables era homogénea. Sólo se encontraron diferencias en 2 variables preoperatorias: la *disfunción renal* preoperatoria, que fue mas frecuente en la población de validación 38,8% versus 35,6 % en la población de análisis ($p=0,040$); y la presencia de *shock cardiogénico* más frecuente en la población de análisis 2,2% frente a 1,3% en la población de validación ($p=0.055$). Estas diferencias no son relevantes clínicamente para este estudio.

Con respecto a las variables intraoperatorias sólo fue diferente: la *extracción bilateral de la arteria mamaria* más frecuente en la población de validación que en la de análisis 8,1% vs 6,1% ($p=0,02$), sin relevancia clínica.

No se encontraron diferencias en las complicaciones postoperatorias entre ambas poblaciones.

4.3. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS

Durante el período de estudio, un total de 94 pacientes presentaron mediastinitis lo que supone una incidencia del 2,4%, con una distribución similar en la cohorte de análisis 2.3% (n=60) y en la cohorte de validación un 2.5% (n=34) (TABLA 14)

Tabla 14. Incidencia de mediastinitis en los pacientes intervenidos en cirugía cardiaca en el HCSC

		Global		Análisis		Validación		p
		N (%)	IC95%	n(%)	IC95%	n(%)	IC95%	
Mediastinitis	No	3876(97,6)	1,9-2,9	2558(97,7)	1,7-2,9	1318(97,5)	1,6-3,4	0,665
	Si	94(2,4)		60(2,3)		34(2,5)		

4.3.1. DISTRIBUCIÓN POR AÑO DE ESTUDIO

La incidencia de mediastinitis no varía de forma significativa durante el período de estudio aunque tiende a disminuir en los últimos años.

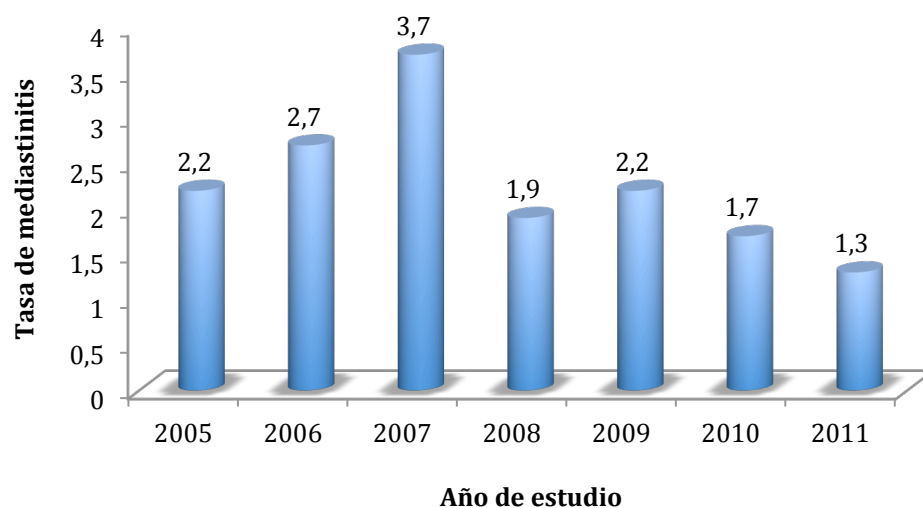


Figura 10. Incidencia de mediastinitis según el año de estudio

4.3.2. DISTRIBUCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS

La etiología de las mediastinitis fue monomicrobiana en 75 (90%) casos, en 9 (9.7%) polimicrobiana y en 10 (10.8%) pacientes el cultivo fue negativo. En 45 (47,8%) de los casos se aislaron un total de 72 cocos Gram positivos, de los cuales *S. aureus* fue el más frecuente con 27 casos (60%). SAMR fue ligeramente más frecuente que SAMS y similar a *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos (SCN). Se aislaron bacilos Gram negativos en el 40% de las muestras, que fueron polimicrobianas en un 25% de los casos. El BGN más frecuente fue *Enterobacter cloacae* y en un 2,1 % se aisló *Candida* spp. (Tabla 15)

Tabla 15. Distribución de los aislamientos microbiológicos en los pacientes con mediastinitis

Etiología	Microorganismo	n	%
Cocos Gram positivos			47,8
	<i>S. aureus</i>	27	
	SAMR	15	
	SAMS	12	
	<i>S. epidermidis</i> y otros SCN	15	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	
Bacilos Gram negativos			40
	<i>E. coli</i>	5	
	<i>Enterobacter</i> spp.	12	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	
	<i>Proteus mirabilis</i>	6	
	<i>Klebsiella</i>	3	
	<i>Serratia</i>	3	
	otros BGN	4	
Hongos	<i>Candida</i> spp	2	2,1
Cultivo negativo		10	10,8
Polimicrobianas		9	9,7

4.3.3. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON MEDIASTINITIS

Los pacientes que sufrieron mediastinitis presentaron una evolución compleja con un número significativamente mayor de complicaciones, que requieren reingreso en UCI en algunos casos y que ocasionan estancias prolongadas en UCI o en el hospital con respecto a pacientes sin mediastinitis. La **Tabla 16** resume las diferencias significativas:

1. Precisaron reingreso en UCI 67 (71,3%) casos, bien para control postoperatorio de reintervenciones a consecuencia de la mediastinitis o bien por evolucionar a sepsis grave o disfunciones orgánicas.
2. Requirieron estancias prolongadas en UCI y/o en hospital.
3. Fueron causa frecuente de reingreso precoz (antes de 30 días) en el hospital.
4. La mortalidad en pacientes con mediastinitis fue significativamente mayor.

Tabla 16. Evolución e impacto pronóstico de los pacientes con y sin mediastinitis

	Mediastinitis % (n/N)	No mediastinitis % (n/N)	OR (IC 95%)	p
Reingreso en UCI	71,3 (67/94)	2,1 (81/3876)	116,3 (70,7-191,3)	<0,001
Reingreso hospitalario < 30 días	22,4(21/94)	1,7 (66/3876)	16,6 (9,6-28,6)	<0,001
Estancia en UCI (mediana y RIQ)	5 (2-31)	1 (1-3)	1,04 (1,03-1,05)	<0,001
Estancia en hospital (mediana y RIQ)	50,5 (34,2-75,2)	5,5 (2-31)	1,04 (1,03-1,05)	<0,001
Mortalidad	27,7 (26/94)	4,5 (202/3876)	8,0 (5,0-12,9)	<0,001

4.4 ANÁLISIS UNIVARIADO

En la **Tabla 17** y 18 se muestran las variables cualitativas y cuantitativas ordenadas por su relación con el momento quirúrgico y su asociación con el desarrollo de mediastinitis en la población de análisis.

4.4.1. VARIABLES CUALITATIVAS

4.4.1.1. FACTORES PREOPERATORIOS

Un 60% de los pacientes con mediastinitis fueron varones con una incidencia de mediastinitis de 2.2% (36/1650) y un 40% mujeres (n=24) lo que supone que las mujeres en esta cohorte presentaron con mayor frecuencia [2.5% (24/968)] mediastinitis pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La media de edad de los pacientes con mediastinitis fue de 70,2 (DE 9,0) con un rango que osciló entre 47 y 85 años.

Los factores preoperatorios que incrementaron significativamente el riesgo de mediastinitis fueron: la edad mayor de 70 años, la obesidad (definida por un IMC>30), la presencia de HTA, la EPOC y la disfunción renal preoperatoria. También se asoció positivamente con aparición de mediastinitis el tener un riesgo quirúrgico alto según el Euroscore. (**Tabla 17** y 18)

Tabla 17. Análisis univariado: variables preoperatorias en la cohorte de análisis

VARIABLE	CATEGORÍA	PROBABILIDAD MEDIASITINIS % (n/N)	RR	IC 95%	P
Año	2005	2,2 (10/455)	1,22	0,50-2,95	0,420
	2006	2,7 (10/376)	1,72	0,77-3,68	
	2007	3,7 (15/402)	0,85	0,32-2,25	
	2008	1,9 (7/374)	1,01	0,40-2,59	
	2009	2,2 (8/361)	0,77	0,28-2,14	
	2010	1,7 (6/352)	0,61	0,19-1,95	
	2011	1,3 (4/298)	1		
Rango de Edad	<55	1,42(6/416)	1		0,063
	55-64	1,80 (11/599)	1,27	0,47-3,47	
	65-70	1,97 (9/448)	1,39	0,49-3,95	
	71-74	2,28(10/429)	1,62	0,58-4,49	
	75-80	3,65 (19/501)	2,63	1,04-6,64	
	>80	2,94 (5/165)	2,10	0,63-6,98	
Edad > 70	Si	3,0 (36/1216)	1,75	1,03-2,95	0,033
	No	1,7 (24/1402)			
Sexo	Mujer	2,5 (24/968)	0,88	0,52-1,48	0,623
	Hombre	2,2 (36/1650)	1		
IMC	Infrapeso	2,3 (2/87)	1		0,056
	Normo-Sobre	1,9 (36/1904)	0,82	0,19-3,46	
	Obeso	3,9 (20/519)	1,70	0,39-7,42	
	Mórbido	4,2 (2/48)	1,85	0,25-13,56	
IMC >30	Si	3,9 (22/567)	1,70	1,22-3,54	0,006
	No	1,9 (38/1991)			
IMC >35	Si	5,8 (8/138)	1,85	1,30-6,02	0,006
	No	2,1 (52/2420)			
Tabaquismo	Fumador	1,3 (4/308)	1,62	0,57-4,63	0,167
	Exfumador	3,1 (23/754)	2,39	0,82-6,97	
	No	2,1 (32/1529)	1,0		
Diabetes	Insulina	3,1 (7/227)	0,67	0,30-1,53	0,544
	ADO	3,0 (13/436)	0,42	0,05-3,51	
	Dieta	1,3 (1/75)	0,97	0,38-2,46	
	No	2,1 (39/1855)	1,0		
HTA	Si	2,8 (44/1585)	1,91	1,06-3,46	0,029
	No	1,5 (15/1021)			
Dislipemia	Si	2,2 (29/1337)	0,86	0,51-1,44	0,571
	No	2,5 (31/1237)			
Arteriopatía periférica	Si	2,6 (9/349)	1,21	0,55-2,31	0,744
	No	2,3 (51/2222)			
EPOC	Si	4,6 (12/960)	2,32	1,21-4,42	0,009
	No	2,0 (45/2350)			
Endocarditis	Si	4,7 (4/85)	2,15	0,77-6,19	0,131
	No	2,2 (56/2533)			
Antiagregación	Si	3,0 (30/1013)	1,60	0,96-2,67	0,069
	No	1,9 (30/1605)			
Heparina	Si	3,1 (4/129)	1,39	0,49-3,89	0,529
	No	2,2 (56/2489)			
Díctumarínicos	Si	1,9 (8/428)	0,78	0,37-1,66	0,523
	No	2,4 (52/2190)			
Disfunción renal (FG<60)	Si	3,4(32/930)	2.10	1.25-3.51	0.004
	No	1,7 (28/1680)			

RR: Riesgo relativo. IMC: Índice de masa corporal. HTA: Hipertensión arterial. FG: Filtrado glomerular

Tabla 18. Análisis univariado: Variables de la situación cardiológica preoperatoria y riesgo quirúrgico estimado por Euroscore

VARIABLE	CATEGORÍA	PROBABILIDAD MEDIASITINIS % (n/N)	RR	IC 95%	p
IAM reciente	No	2,4 (43/1821)	1		0,719
	< 90 días	1,9 (7/368)	0,80	0,36-1,80	
	> 90 días	2,9 (8/278)	1,23	0,57-2,63	
IAM <90 días	Si	1,9 (7/368)	0,78	0,35-1,73	0,530
	No	2,4 (51/2099)			
Shock cardiogénico	Si	1,7 (1/58)	0,75	0,10-5,53	1,00
	No	2,3 (58/2547)			
BCIA	Si	2,2 (4/179)	0,94	0,33-2,62	0,903
	No	2,4 (54/2270)			
FEVI deprimida	Si	2,4 (11/454)	1,06	0,55-2,07	0,847
	No	2,3 (49/2155)			
HTP severa	Si	1,0 (3/287)	0,42	0,13-1,35	0,133
	No	2,5 (57/2321)			
NYHA	I-II	2,3 (19/831)	1		0,701
	III	2,6 (39/1490)	1,15	0,66-2,0	
	IV	1,6(2/128)	0,68	0,16-2,95	
Afectación de aorta ascendente	Si	1,5 (3/214)	0,58	0,18-1,88	0,364
	No	2,4 (57/2404)			
Cirugía cardíaca previa	Si	2,5 (8/314)	1,11	0,52-2,36	0,783
	No	2,3 (52/2263)	1		
Prioridad quirúrgica	Urg/Emerg	4,0 (9/225)	0,71	0,39-1,29	0,114
	Hospitalizado	1,7 (16/928)	1,68	0,80-3,55	
	Lista de espera	2,4 (35/1449)	1		
Euroscore	Intermedio	2,5 (29/1168)	1,14	0,68-1,91	0,599
	Alto	2,2 (31/1428)	1		
Rango Euroscore numérico -Cuartiles-	1-3	0,97(6/631)	1		0,040
	4-5	2,25(14/609)	2,38	0,90-6,30	
	6-7	3,02(27/866)	3,17	1,30-7,72	
	>7	2,65(14/514)	2,77	1,06-7,26	
Rango Euroscore logístico -Cuartiles-	<2,5	0,94(6/631)	1		0,031
	2,5-4,9	3,12(21/653)	3,38	1,36-8,43	
	5,0-9,9	2,47(16/632)	2,68	1,04-6,85	
	>9,9	2,63(17/630)	2,84	1,11-7,24	

IAM: Infarto agudo de miocardio. BCIA: Balón de contrapulsación. FEVI: Fracción de eyección ventricular. HTP: hipertensión pulmonar. NYHA: Clasificación de la New York Heart Association. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza

4.4.1.2. FACTORES INTRAOPERATORIOS

Varios factores relacionados con la intervención fueron factores asociados al desarrollo de mediastinitis (**TABLA 19**). La duración de la circulación extracorpórea y el tiempo de isquemia cuando éstos superaban los 83 y los 64 minutos respectivamente, que se

corresponde con el Q3 se asociaron con mayor incidencia de mediastinitis. Se observó un efecto dosis-respuesta, cuanto más prolongado era el tiempo mayor riesgo de infección. En cuanto al tipo de cirugía, la probabilidad de mediastinitis fue significativamente mayor en los procedimientos mixtos : valvular y coronario.

Tabla 19. Análisis univariado de las variables intraoperatorios de la población de análisis

VARIABLE	CATEGORÍA	PROBABILIDAD MEDIASTINITIS % (n/N)	RR	IC 95%	P
Uso de CEC	Si	2.4 (41/1700)	1.16	0,67-2,02	0.577
	No	2.1 (19/918)			
Tiempos CEC <i>Cuartiles</i> (min)	0	2,0 (19/938)	1		0,019
	<55	0,8 (3/355)	0,39	0,11-1,33	
	56-83	2,0 (14/642)	1,11	0,55-2,23	
	>83	3,8 (24/640)	1,88	1,02-3,47	
CEC prolongada Q_3	Si	3,8 (24/640)	2,01	1,22-3,47	0,006
	No	1,9(36/1936)			
Tiempo de Isquemia <i>cuartiles</i> (min)	0	2,0 (20/1000)	1		0,037
	<40	1,3(4/317)	0,68	0,22-1,95	
	41-63	1,8 (12/658)	1,04	0,51-2,12	
	>64	3,7 (24/643)	2	1,09-3,68	
Tiempo de isquemia Q_3	Si	3,8 (24/640)	2,08	1,23-3,52	0,005
	No	1,9(36/1936)			
Tipo de cirugía	Coronario		1,04	0,38-2,83	0.050
	Valvular	2.0 (18/894)	1,13	0,43-2,98	
	Aorta	2.2 (24/1101)	1,00		
	Mixto	1.9 (5/258)	2,81	0,96-8,22	
	Otros	5.3 (11/209)	0,66	0,13-3,43	
		1.3 (2/156)			
Cirugía no coronaria	Si	2.4 (42/1724)	1,21	0.69-2.12	0.493
	No	2.0 (18/894)			
Cirugía valvular	Si	2.6 (39/1513)	1,36	0.79-2.33	0.253
	No	1.9 (21/1105)			
Enfermedad de Aorta	Si	1.4 (3/214)	0,58	0.18-1.88	0.364
	No	2.4 (57/2404)			
Uso de Mamaria	Si	2.8 (30/1069)	1.46	0.87-2.44	0.144
	No	1.9 (30/1549)			
Mamaria Bilateral	Si	2.5 (4/160)	1.10	0.39-3.07	0.859
	No	2.3 (56/2458)			

CEC: circulación extracorpórea. Q_3: Tercer cuartil. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza:

4.4.1.3. FACTORES POSTOPERATORIOS

Las complicaciones en el postoperatorio inmediato que se muestran asociadas significativamente a mediastinitis fueron: la reintervención por hemorragia y/o por taponamiento, la necesidad de soporte vasoactivo durante más de 24 horas, y la intubación prolongada definida como la mantenida por encima de las 24 horas de postoperatorio.

En la **TABLA 20** se recogen todas las variables postoperatorias analizadas.

Tabla 20. Análisis univariado: Variables postoperatorias de la población de análisis

VARIABLE	CATEGORÍA	PROBABILIDAD MEDIASTINITIS % (n/N)	RR	IC 95%	P
Reintervención urgente	Si	9,3 (13/140)	5.29	2.79-10.03	<0.01
	No	1,9 (47/2478)			
Reintervención por hemorragia	Si	8,9 (9/101)	4,73	2,26-9,90	<0,001
	No	2,0 (51/2517)			
Taponamiento	Si	11,1 (5/45)	5.72	2.17-15.05	0.003
	No	2,1 (55/2573)			
Aminas > 24h	Si	4.7 (6/129)	2.20	0.93-5.21	0.066
	No	2.2 (54/2489)			
IOT prolongada	Si	11.0 (24/219)	8.0	4.72-13.81	< 0.001
	No	1.5 (36/2399)			
Rango de Intubación	6-12h	2,0 (20/1003)	1	0,34-1,29	< 0,001
	12-24h	1,3 (16/1199)			
	24-48h	9,4 (12/127)			
	48-72h	3,1 (1/32)			
	3 dd-7 dd	12,5 (3/24)			
	> 7 dd	0 (0/33)			

IOT: Intubación orotraqueal. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza

4.4.2. VARIABLES CUANTITATIVAS

Las variables cuantitativas tanto pre, intra y postoperatorias se analizaron y se recogen en la **TABLA 21**. Se mostraron como factores predisponentes de mediastinitis, la edad media, el IMC y el filtrado glomerular entre las variables preoperatorias. La mediana

del tiempo de CEC es significativamente mayor en los pacientes con mediastinitis y hay una tendencia similar en la mediana del tiempo de isquemia. El grado de hemorragia en el postoperatorio inmediato fue significativamente mayor en los pacientes que posteriormente desarrollan mediastinitis.

Las siguientes variables no mostraron asociación significativa con el desarrollo de mediastinitis: los días de estancia preoperatoria, los niveles de creatinina preoperatoria y el Euroscore medio tanto aritmético como logístico.

Tabla 21. Análisis univariado de las variables cuantitativas estudiadas en la población de análisis

VARIABLE	Parámetro	MEDIASTINITIS	NO MEDIASTINITIS	P
Edad	Media (DE)	70,2 (9,4)	66,3 (12,0)	0,030
IMC	Media (DE)	28,7 (4,8)	26,9 (4,2)	0,020
Estancia preoperatoria	Mediana (RIQ)	2 (1-3)	2,0 (1-3)	0,421
Creatinina	Media (DE)	1,40 (1,22)	1,18 (0,8)	0,165
Filtrado glomerular	Media (DE)	60,5 (21)	68,0 (21)	0,007
ES numérico	Media (DE)	6,68 (2,7)	6,04 (3,2)	0,450
ES logístico	Mediana (RIQ)	5,5 (3,9-10,5)	4,9 (2,5-9,7)	0,433
Tiempo CEC	Mediana (RIQ)	71,0 (0-115)	55,0 (0-83)	0,034
Tiempo isquemia	Mediana (RIQ)	57(0-80)	41,0 (0-64)	0,061
Drenaje en 24 h	Mediana (RIQ)	610 (340-1170)	445 (320-620)	0,001

IMC: índice de masa corporal. ES: Euroscore. CEC: Circulación extracorpórea. DE: Desviación estándar. RIQ: rango intercuartil.

4.5. ANÁLISIS MULTIVARIADO

En cada periodo definido se ajustaron modelos de regresión logística para evaluar los factores predictivos seleccionados en el análisis univariado por obtener un valor de $p < 0,10$ ó aquellas biológicamente relevantes.

Las variables incluidas en el modelo fueron:

- a. **Preoperatorias:** La edad mayor de 70 años, la HTA, la EPOC, la disfunción renal, la antiagregación preoperatoria, la obesidad (definida como un IMC mayor de 30 kg/m²) y el Euroscore logístico.
- b. **Intraoperatorias:** Los procedimientos mixtos (cirugía valvular combinada con cirugía coronaria), la cirugía urgente o emergente, el uso de AMI, el tercer cuartil del tiempo de CEC (mayor de 83 min) y el cuartil 3 del tiempo de isquemia, (mayor de 64 min)
- c. **Postoperatorias:** El uso de catecolaminas durante más de 24 horas, la reintervención urgente por hemorragia, la reintervención por taponamiento y la intubación prolongada.

4.6. DESARROLLO DEL MODELO PREDICTIVO

Tras el análisis multivariado de cada periodo, se elaboró un modelo predictivo global de infección, incluyendo en él aquellos factores de riesgo evaluados que predijeron con un efecto relevante el riesgo de mediastinitis. Mediante el análisis de regresión logística paso a paso fueron seleccionados los factores de riesgo determinantes de mediastinitis con $p < 0,10$ como criterio de retención de variables.

Se construyeron varios modelos de manera sucesiva acumulativa, separando las variables en relación al momento de la cirugía, preoperatorio, pre + intraoperatorio y pre + intra + postoperatorio o global, y con o sin inclusión del euroscore logístico, de manera que se elaboraron 6 modelos:

1. **Preoperatorio sin Euroscore logístico:** las variables preoperatorias incluidas fueron la edad, la HTA, la EPOC, la obesidad ($IMC > 30$), la disfunción renal y la antiagregación. Todas se mostraron como factores de riesgo independiente de mediastinitis excepto la HTA. (Tabla 22)

Tabla 22. MODELO 1: Modelo Preoperatorio sin incluir el Euroscore

FACTORES DE RIESGO	OR	IC 95%		P
Edad	1,02	1,00	1,05	0,099
EPOC	2,01	1,05	3,87	0,036
Disfunción renal	1,85	1,08	3,16	0,024
Antiagregación	1,56	0,93	2,62	0,090
IMC>30	1,96	1,14	3,35	0,015

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: índice de masa corporal

2. **Preoperatorio con inclusión del Euroscore logístico** además de las variables preoperatorias referidas anteriormente (excepto la antiagregación). Entre ellas la edad no se comportó como factor de riesgo independiente (**Tabla 23**)

Tabla 23. MODELO 2: Modelo Preoperatorio con inclusión de Euroscore

FACTORES DE RIESGO	OR	IC 95%		P
EPOC	1,96	1,02	3,78	0,043
Disfunción renal	1,84	1,09	3,10	0,022
IMC>30	1,99	1,16	3,41	0,012
Euroscore logístico	2,42	1,02	5,75	0,045

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: Índice de masa corporal

3. **Pre-Intraoperatorio sin Euroscore logístico:** Se incluyen además de los factores de riesgo preoperatorios analizados en el modelo 1, los siguientes factores intraoperatorios: los procedimientos mixtos, la cirugía urgente, el uso de AMI, el tercer cuartil del tiempo de CEC y el tercer cuartil del tiempo de isquemia. De todos ellos, en el modelo sólo se comportó como un factor de riesgo independiente la prolongación del tiempo de CEC. (**Tabla 24**)

Tabla 24. MODELO 3: Modelo Pre-intraoperatorio sin inclusión del Euroscore

FACTORES DE RIESGO	OR	IC 95%		P
Edad (años)	1,02	0,99	1,05	0,071
EPOC	2,07	1,07	4,00	0,030
Disfunción renal	1,79	1,05	3,07	0,032
Antiagregación	2,00	1,15	3,46	0,013
IMC>30 (kg/m2)	2,05	1,19	3,53	0,009
Tiempo CEC_Q3 (min)	2,68	1,53	4,71	0,001

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: Índice de masa corporal. CEC: Circulación extracorpórea.

4. **Pre-intra incluyendo Euroscore logístico** pero no la antiagregación. Al incluir el Euroscore Logístico en el modelo se eliminan como factores de riesgo independientes la edad y, sin embargo, se muestra como factor predictor el uso de AML. (Tabla 25)

Tabla 25. MODELO 4: Modelo Pre-intraoperatorio con inclusión del Euroscore

FACTORES DE RIESGO	OR	IC 95%	P
EPOC	2,08	1,07 4,03	0,029
Disfunción Renal	1,81	1,07 3,05	0,026
IMC>30	2,06	1,20 3,54	0,009
Uso de Mamaria	1,88	1,10 3,21	0,021
Tiempo CEC_Q3	2,23	1,28 3,87	0,004
Euroscore logístico	2,42	1,00 5,82	0,049

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: Índice de masa corporal. CEC: Circulación extracorpórea.

5. **Global sin Euroscore logístico** .

Incluye factores preoperatorios (edad, HTA, EPOC, disfunción renal, antiagregación e IMC > 30) intraoperatorias (cirugía mixta, cirugía urgente, uso de arteria mamaria interna, tiempo de CEC y tiempo de isquemia) y del postoperatorio inmediato en UCI (necesidad de amins más de 24 horas, reintervención urgente por hemorragia o por taponamiento y la intubación prolongada). Se muestran como factores predictivos independientes de mediastinitis: la edad, la EPOC, la obesidad (IMC > 30), la antiagregación preoperatoria, el cuartil 3 del tiempo de isquemia (> 64 min), la reintervención por hemorragia y/o taponamiento y la intubación prolongada. (Tabla 26)

Tabla 26. MODELO 5: Global

FACTORES DE RIESGO	OR	IC95%		P
Edad	1,04	1,01	1,08	0,004
EPOC	2,20	1,07	4,51	0,030
Antiagregación	2,07	1,12	3,81	0,020
IMC >30	2,16	1,18	3,95	0,012
Tiempo de isquemia Q3	2,79	1,50	5,16	0,001
Reintervención por hemorragia	2,49	1,00	6,19	0,050
Reintervención por Taponamiento	4,38	1,47	13,03	0,008
Intubación prolongada	3,51	1,83	6,72	<0,001

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: Índice de masa corporal.
Q3:Tercer cuartil

6. Global con Euroscore logístico

Incluye además de los factores de riesgo del modelo anterior, el Euroscore logístico (TABLA 27)

Tabla 27. MODELO 6: Global con Euroscore

FACTORES DE RIESGO	OR	IC95%		P
EPOC	2,56	1,25	5,24	0,010
Disfunción renal	1,84	1,05	3,25	0,035
IMC>30	2,06	1,12	3,75	0,019
Uso de Mamaria	2,29	1,24	4,21	0,008
Tiempo de isquemia Q3	2,69	1,48	4,90	0,001
Reintervención por hemorragia	3,01	1,23	7,37	0,016
Reintervención por Taponamiento	4,07	1,37	12,08	0,011
Intubación prolongada	3,90	2,04	7,45	<0,001

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: Índice de masa corporal.
Q3:Tercer cuartil

Se estimó la sensibilidad y la especificidad de los modelos desarrollados y su capacidad de discriminación mediante las áreas de sus curvas ROC como se muestran en la **TABLA 28** y en la **FIGURA 11**.

Tabla 28. Capacidad discriminatoria óptima de las probabilidades predichas por los modelos ajustados para un riesgo de mediastinitis del 2%.

MODELOS	AREA ROC	EE	P	IC 95% AREA ROC	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1. Preop	0,67	0,04	<0,001	0,60-0,74	76	52
2. Preop + ES	0,66	0,04	<0,001	0,59-0,73	70	54
3. Preop-intra	0,72	0,04	<0,001	0,65-0,80	68	58
4. Pre/intra + ES	0,72	0,04	<0,001	0,64-0,79	70	59
5. Combinado	0,80	0,03	<0,001	0,74-0,86	77	72
6. Combinado + ES	0,78	0,03	<0,001	0,71-0,85	75	71

ES: Euroscore EE: Error estándar

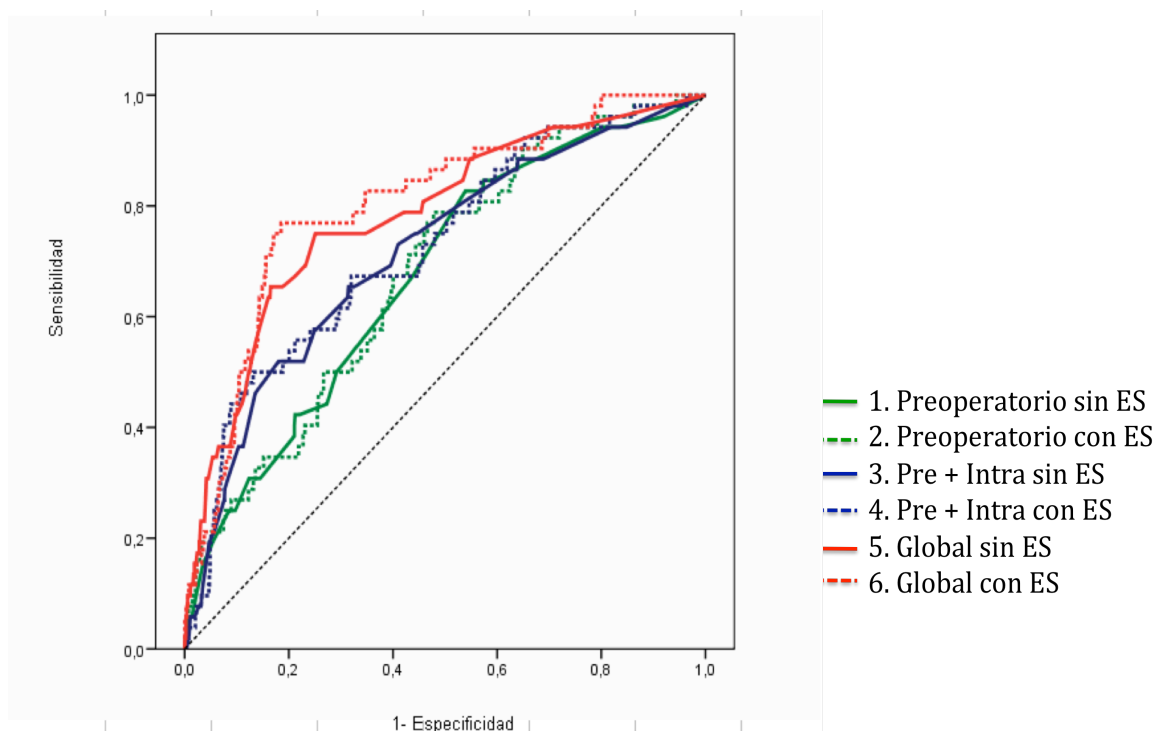


Figura 11. Curvas ROC de los modelos predictivos construidos

Elegimos el modelo 5 por tener mayor capacidad discriminatoria, ya que su área bajo la curva ROC es de 0,80, su sensibilidad y especificidad son altas y por ser un modelo potencialmente viable. Es decir, este modelo precisará de menos tiempo en su cálculo, es sencillo y tiene un formato ameno. Asimismo, es de mayor interés, brevedad y claridad, así como facilidad en la corrección, en el registro y en la codificación e interpretación de resultados.

Con este criterio de mayor viabilidad se unificó en una sola variable la reintervención urgente por complicación en el postoperatorio inmediato por hemorragia o por taponamiento, y la variable edad se incluyó como variable cualitativa como edad > 70 años.

Por tanto el modelo definitivo utilizado para la posterior elaboración de la escala de riesgo que hemos denominado *Mediastinitis Score* (MEDSCORE) se compone de 7 variables con capacidad predictiva independiente, de las cuales 4 son factores de riesgo preoperatorios: edad > 70 años (OR 2,26), EPOC (OR 2,41), IMC (OR 2,13) y la

antiagregación preoperatoria (OR 2,26). De las variables intraoperatorias sólo quedó incluida en el modelo la prolongación del tiempo de isquemia más de 64 minutos (OR 2,91). La reintervención urgente por hemorragia o taponamiento y la intubación orotraqueal prolongada son los factores de riesgo independientes postoperatorios con mayor peso en el riesgo de mediastinitis, OR 3,8 y 3,6 respectivamente. El resto de las características del modelo se muestran en la **TABLA 29**.

Al calcular, según el modelo desarrollado, la probabilidad de cada sujeto de desarrollar una mediastinitis mediante la sensibilidad y especificidad del mismo, utilizando el 2% como punto de corte de probabilidad de detección de mediastinitis, quedaron correctamente clasificados en ella de forma global, el 72% de los pacientes que integraron la población de estudio, con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 72%. El área bajo la curva ROC obtenido fue de 0,80, lo que indica que el poder de discriminación del modelo entre los pacientes que se infectan y los que no se infectan es excelente.

Tabla 29. Características del Modelo predictivo generado

VARIABLES	β	EE	OR	IC95% OR	p
Edad >70 años	0,81	0,302	2,26	1,25-4,08	0,007
EPOC	0,88	0,362	2,41	1,18-4,89	0,015
IMC > 30	0,75	0,306	2,13	1,17-3,89	0,013
Antiagregación	0,81	0,311	2,26	1,23-4,15	0,009
Tª de isquemia > 60 min	1,07	0,311	2,92	1,59-5,38	0,001
Reintervención urgente	1,34	0,38	3,85	1,83-8,11	<0,001
Intubación prolongada	1,29	0,33	3,63	1,90-6,94	<0,001
Constante	-5,69	0,388	0,003		<0,001

β = Coeficiente beta. EE: Error estándar OR= Odds ratio IC= intervalo de confianza

4.7. ELABORACIÓN DE LA ESCALA DE RIESGO

La puntuación MEDSCORE se obtuvo a partir de estimar los puntos para cada variable incluida, con los coeficientes betas del modelo final. La puntuación asignada a cada una de las 7 variables permitió el cálculo total de riesgo de mediastinitis. El cálculo se hace a partir del peso relativo obtenido por el redondeo del valor de la odds ratio, dando como resultado un rango de 0 a 19 puntos. (TABLA 30)

Tabla 30. Puntuación MEDSCORE a partir de las variables del Modelo predictivo

Variables	β	OR	Puntuación
Edad >70 años	0,81	2,26	2
EPOC	0,88	2,41	2
IMC > 30	0,75	2,13	2
Antiagregación	0,81	2,26	2
Tª de isquemia > 60 min	1,07	2,92	3
Reintervención urgente	1,34	3,85	4
Intubación prolongada	1,29	3,63	4

β = Coeficiente beta. OR= Odds ratio

A partir de la puntuación se generó una escala de riesgo mediante la que se estratificaron los pacientes en tres niveles de riesgo: Bajo, si la puntuación obtenida era de 0-5, Intermedio entre 6 y 9 puntos, y riesgo Alto si contaba con 10 o más puntos, como se describe en la TABLA 31.

Tabla 31. Escala de riesgo MEDSCORE

Niveles de Riesgo	Puntuación	OR	IC95% OR		p
Bajo	0-5	1			<0,001
Intermedio	6-9	7,24	4,05	12,93	<0,001
Alto	≥10	17,58	7,84	39,40	<0,001

La probabilidad de mediastinitis aumenta de manera lineal a medida que se incrementa la puntuación obtenida con la escala de riesgo. (**FIGURA 12**)

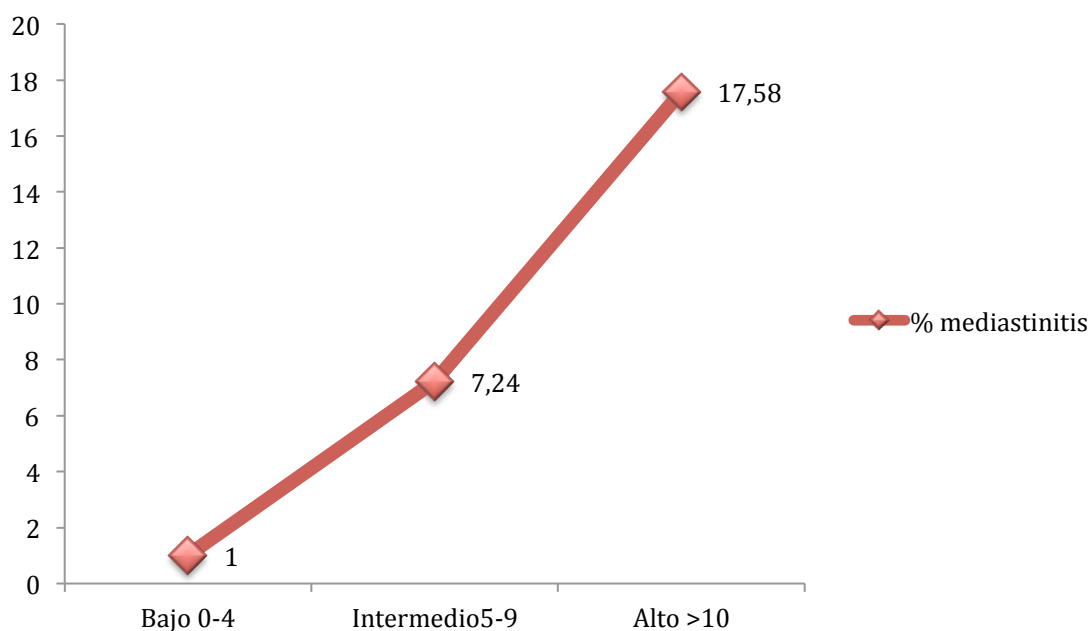


Figura 12. Probabilidades según el nivel de riesgo obtenido tras la aplicación de la puntuación del modelo a la cohorte de análisis

Se realizó una calibración del modelo en la cohorte de análisis mediante la comparación de las probabilidades observadas con las predichas, tras calcularlas a partir de los coeficientes del modelo ajustado. Para ello se calculó el test de Hosmer-Lemeshow y se obtuvo un valor de $p = 0,46$ que implica que lo que observamos se ajusta suficientemente a lo esperado por el modelo. (**Tabla 32**)

Tabla 32. Distribución del número de observados y predichos en cada intervalo de probabilidad según el test de Hosmer-Lemeshow

Intervalos de probabilidad	Mediastinitis = No		Mediastinitis = Si	
	Observada	Esperada	Observada	Esperada
1	355	355	1	1
2	339	338	2	3
3	263	263	2	2
4	228	228	2	2
5	172	169	0	3
6	243	242	3	4
7	238	237	4	5
8	226	231	13	8
9	252	253	25	24
Test Hosmer and Lemeshow				
p=0,460				

El score generado al aplicar el modelo a la cohorte de análisis presentó un área bajo la curva ROC de 0,77 (IC95% 0,70-0,83).

La capacidad discriminatoria del modelo una vez calculada la puntuación (AUC-ROC 0,77) disminuye con respecto a la calculada con las variables predictivas incluidas en el modelo (AUC-ROC 0,80), pero esta diferencia no es significativa $p=0,715$. (**FIGURA 13**).

Esto es debido a que la información al puntuar cada variable mediante la aproximación (redondeo de la OR) es menos precisa.

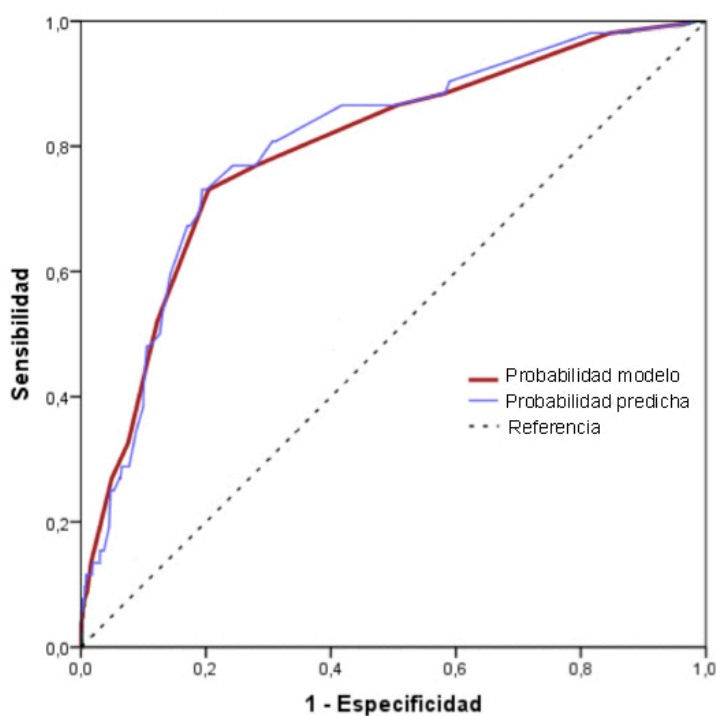


Figura 13. Curvas ROC del Modelo predictivo y de la puntuación MEDSCORE en la población de análisis

En la **cohorte de análisis**, en el *grupo de bajo riesgo* quedaron incluidos 2.057 pacientes (78,5%), de los cuales el 0,9% (n=19) desarrolló mediastinitis, en el *grupo de riesgo intermedio* se incluyeron 490 pacientes (18,7%) con una incidencia de mediastinitis del 6,3% (n=31) y en el *grupo de alto riesgo*, compuesto por 71 pacientes (2,7%), el 14,1% (n=10) sufrieron mediastinitis.

Estos porcentajes son similares a los predichos por el MEDSCORE, 1,1% en el grupo de bajo riesgo, 4,7% en el intermedio y 16,3 % en el grupo de alto riesgo como se muestra en la **FIGURA 14**.

La distribución entre las probabilidades observadas y las predichas con el Medscore son similares $p=0,715$ y en ninguno de los niveles de riesgo se encontraron diferencias significativas $p=0,385$, $p=0,592$, $p=0,959$ respectivamente.

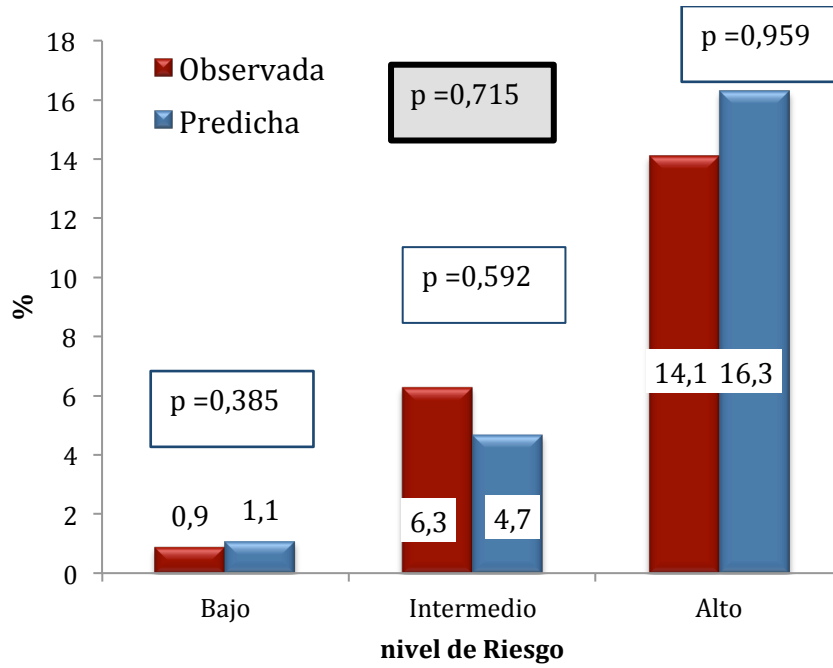


Figura 14. Distribución de las probabilidades observadas y predichas por el MEDSCORE en la población de análisis

4.8. VALIDACIÓN ESTADÍSTICA DEL MODELO PREDICTIVO

A continuación se procedió a la validación de la puntuación MEDSCORE sobre la cohorte no incluida en el desarrollo del modelo.

La distribución de los pacientes en la cohorte de validación, según los niveles de riesgo tras la aplicación del MEDSCORE, fue riesgo “Bajo” que incluyó 1050 pacientes (77,6%) de los cuales 14 presentaron mediastinitis (1,3%), riesgo “Intermedio” que agrupa 257 pacientes (19%) con 13 mediastinitis (5,0%) y riesgo “Alto” cuya puntuación la alcanzan 45 pacientes(3%), de los cuales 7 presentaron mediastinitis, es decir, el 15,5% de los pacientes de alto riesgo.

Esta distribución fue similar a la probabilidad predicha de mediastinitis de la cohorte de análisis, en los tres niveles de riesgo, como se aprecia en la **FIGURA 15**.

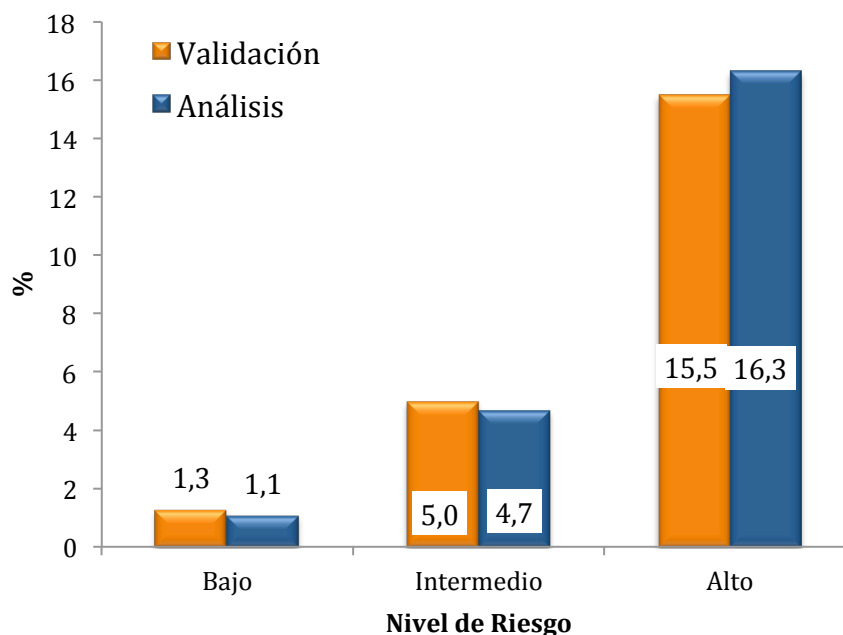


Figura 15. Distribución de las probabilidades observadas en la cohorte de validación y las predichas por el MEDSCORE en la cohorte de análisis.

Con las probabilidades observadas en la población de validación se obtuvo un área bajo la curva ROC de 0,70 con un IC95%: (0,60-0,80).

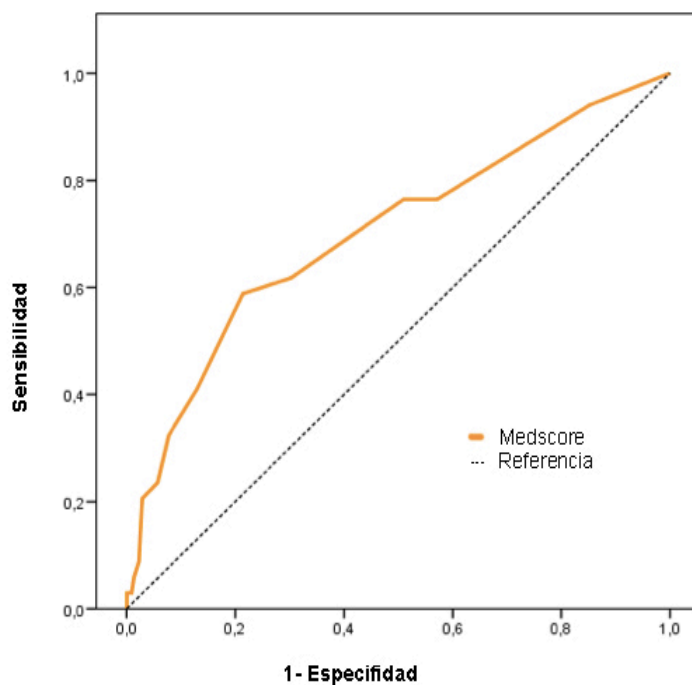


Figura 16. Curva ROC del MEDSCORE aplicado a la cohorte de validación

La puntuación en la población de validación pierde capacidad predictora probablemente por la incidencia baja del evento pero con buena capacidad de clasificación final.

La diferencia absoluta entre las tasas de eventos observados y esperados fue inferior al 0,8% : 0,2 % en el nivel de riesgo bajo, 0,3% en el riesgo intermedio y 0,8% en el grupo de alto riesgo. (**FIGURA 15**)

4.9. COMPARACIÓN CON OTROS SCORES DE RIESGO

Después de validar correctamente el ajuste del modelo, las muestras de análisis y de validación se combinaron, y los coeficientes de regresión finales se estimaron utilizando la combinación en la muestra total.

A partir de los índices de riesgo descritos en la literatura llevamos a cabo un análisis comparativo con el MEDSCORE y una validación de los mismos en la cohorte total que nos permitió conocer su poder discriminatorio. Utilizamos los scores americanos de la STS y el europeo del Euroscore logístico.

4.9.1. PUNTUACIÓN STS

El STS utiliza dos modelos: el preoperatorio que incluye sólo variables preoperatorias y el combinado que incluye tanto pre como intraoperatorias, descritas en la **TABLA 33**

Tabla 33. Puntuación de los modelos de la STS

VARIABLES	Modelo Preoperatorio	Modelo combinado
Preoperatorias		
Edad (por cada 5 años > 55 años)	1 punto	1 punto
IMC 30-40	4 puntos	3 puntos
IMC > 40	9 puntos	8 puntos
Diabetes	3 puntos	3 puntos
Fallo Renal	4 puntos	4 puntos
ICC	3 puntos	2 puntos
Arteriopatía Periférica	2 puntos	2 puntos
Mujer	2 puntos	2 puntos
EPOC	2 puntos	3 puntos
Shock Cardiogénico	6 puntos	N/A
IAM	2 puntos	N/A
Cirugía Combinada	4 puntos	N/A
Intraoperatorias		
Tº Perfusión 100-200 min	N/A	3 puntos
Tº Perfusión 200-300	N/A	7 puntos
BCIAo	N/A	5 puntos

STS:Society of Thoracic Surgeons (Sociedad Americana de Cirugía Torácica). IMC: Índice de masa corporal.

ICC:insuficiencia cardíaca EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IAM: Infarto agudo de miocardio. BCIA:

Balón de contrapulsación aórtico. Tº: Tiempo

En nuestra cohorte los pacientes con mediastinitis tuvieron una puntuación media al aplicar el score STS de 12 (DE 5) con una mediana 12 (RIQ 8-15), sin diferencias entre el preoperatorio y el combinado. Sin embargo, los pacientes que no presentaron mediastinitis tuvieron una puntuación media de 9,5 (DE 4,5) y una mediana de 9 (RIQ 6-13). La puntuación media de los pacientes con mediastinitis al aplicar nuestro modelo fue de 6,3 (DE 3,3) en los pacientes con mediastinitis y de 3,6 (DE 2,6) en el resto de los pacientes. (TABLA 34)

Tabla 34. Análisis descriptivo de las puntuaciones en la cohorte total tras la aplicación de los modelos predictivos

<i>Mediastinitis</i>	<i>Parámetros</i>		<i>Euroscore logístico</i>	<i>STS_comb</i>	<i>MEDSCORE</i>	<i>STS_PRE</i>
No	N	Válidos	3863,0	3853,0	3876,0	3853,0
		Sin dato	13,0	23,0	0,0	23,0
	Media		8,2	9,5	3,6	9,5
	DE		9,7	4,5	2,6	4,5
	Mínimo		0,0	1,0	0,0	1,0
	Máximo		94,3	27,0	17,0	28,0
	Percentiles	25,0	2,4	6,0	2,0	6,0
		Mediana	5,0	9,0	4,0	9,0
		75,0	9,8	12,0	5,0	13,0
Si	N	Válidos	94,0	94,0	94,0	94,0
		Sin dato	0,0	0,0	0,0	0,0
	Media			12,3	6,3	12,1
	DE			5,1	3,3	5,0
	Mínimo			3,0	0,0	3,0
	Máximo			27,0	15,0	25,0
	Percentiles	25,0	4,0	9,0	4,0	8,0
		Mediana	6,2	12,0	6,0	12,0
		75,0	11,4	15,0	8,3	15,0

Para estratificar en tres niveles de riesgo que permitiera comparar con los niveles de riesgo obtenidos con el MEDSCORE, se definió como riesgo bajo cuando la puntuación de la STS es de 0-6, intermedio de 7-10 y alto 10 (según criterios de estudios previos).¹⁸

La distribución de los pacientes de acuerdo a las escalas de riesgo STS comparadas con la obtenida por el MEDSCORE se muestra en las **TABLA 35** y **TABLA 36**.

Tabla 35. Clasificación de los pacientes de la cohorte global en niveles de riesgo según las puntuaciones del STS preoperatorio y el MEDSCORE

ESCALAS		STS PREOPERATORIO			Total
		Bajo	Intermedio	Alto	
MEDSCORE	Bajo	954	1095	1037	3086
	Intermedio	79	178	488	745
	Alto	12	27	77	116
Total		1045	1300	1602	3947

κ 0,12 (IC95%: 0,11-0,13)

Tabla 36. Clasificación de los pacientes de la cohorte global en niveles de riesgo según las puntuaciones del STS combinado y el MEDSCORE.

		STS COMBINADO			Total
		Bajo	Intermedio	Alto	
MEDSCORE	Bajo	1026	1049	1010	3085
	Intermedio	78	184	484	746
	Alto	11	25	80	116
Total		1115	1258	1574	3947

Índice κ 0,13 (IC95%: 0,12-0,15)

Para evaluar la concordancia entre clasificaciones de niveles de riesgo se obtuvo el índice Kappa ponderado que mostró que la fuerza de concordancia es pobre puesto que los valores kappa fueron $<0,20$, tanto con el STS preoperatorio, κ 0,12 (IC95%: 0,11-0,13) como con el STS combinado κ 0,13 (IC95%: 0,12-0,15) (**Tablas 35 y 36**)

4.9.2. EUROSORE

La puntuación del Euroscore numérico se obtiene a partir de los parámetros recogidos en la Tabla 37, y se establecen 3 niveles de riesgo. Para el cálculo del ES logístico se aplica una fórmula logarítmica a partir de dicha puntuación: www.euroSCORE.org

Tabla 37. Puntuación del Euroscore

Variables	Puntuación
Edad (por cada 5 años o fracción por encima de 60 años)	1 punto
Sexo	1 punto
Bronquitis crónica (EPOC)	1 punto
Arteriopatía extracardiaca	2 puntos
Enfermedad neurológica	2 puntos
Cirugía cardíaca previa	3 puntos
Creatinina sérica preoperatoria > 2 mgr/dL	2 puntos
Endocarditis activa	3 puntos
Estado preoperatorio crítico	3 puntos
Angina inestable de reposo	2 puntos
Disfunción ventricular izquierda moderada (30-50%)	1 punto
Disfunción ventricular izquierda severa	3 puntos
Infarto agudo de miocardio reciente	2 puntos
Hipertensión pulmonar (>60 mm Hg).	2 puntos
Cirugía de emergencia	2 puntos
Cirugía cardíaca distinta o además del bypass aortocoronario aislado...	2 puntos
Cirugía sobre la aorta torácica	3 puntos
Rotura septal postinfarto agudo de miocardio	4 puntos

En nuestra cohorte global los pacientes que presentaron mediastinitis tuvieron un Euroscore logístico (mediana) 6,2 (RIQ 4-11,4) y los pacientes sin mediastinitis 5 (RIQ 2,4-6,8) . Se aplicó el Euroscore logístico estratificado en tres niveles de riesgo según su distribución en cuartiles en la cohorte de estudio: riesgo bajo si Q₁, es decir ESlog < 2,5, riesgo intermedio para Q₂ y Q₃, que corresponde a un rango de ESlog entre 2,6 y 9,9, y riesgo alto si Q₄, es decir, ESlog ≥10.

La distribución de los pacientes clasificados de acuerdo a los niveles de riesgo preestablecidos para cada puntuación se muestra en la **TABLA 38**.

Tabla 38. Clasificación de los pacientes de la cohorte global en niveles de riesgo según las puntuaciones del EUROSCORE y el MEDSCORE

		EUROSCORElog			Total
		Bajo	Intermedio	Alto	
MEDSCORE	Bajo	910	1547	637	3094
	Intermedio	72	373	302	747
	alto	7	61	48	116
Total		989	1981	987	3957

Índice Kappa ponderado 0,121 (IC95% 0,104-0,137)

Similar a lo que observamos con los scores de la STS, la distribución de los pacientes según el nivel de riesgo tras aplicar la escala del ESlog y el MEDSCORE sobre la cohorte estudiada, mostró que el grado de concordancia es muy bajo como se muestra en la **TABLA 38**, y se corrobora tras el cálculo del Índice Kappa ponderado que fue de 0,121 (IC95% 0,104-0,137)

4.9.3. CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE LAS ESCALAS DE RIESGO

Para comparar el poder discriminatorio de las escalas de riesgo aplicadas a nuestra cohorte se obtuvieron las áreas bajo la curva ROC (AUC-ROC) con sus intervalos de confianza de los distintos scores y se comparan con las obtenidas con nuestro modelo como se muestra en la **TABLA 39** y en la **Figura 17**.

Las áreas bajo la curva ROC obtenidas tanto de las puntuaciones del STS Preoperatorio como STS Combinado, muestran un poder de discriminación inferior al del MEDSCORE. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en ambas comparaciones, respecto al Preoperatorio ($p=0,003$) y al STS Combinado ($p=0,014$).

El ES logístico aplicado a nuestra cohorte tiene una escasa capacidad de discriminación de mediastinitis. Su AUC-ROC es de 0,55, significativamente menor ($p < 0,001$) que el MEDSCORE.

Tabla 39. Capacidad discriminadora de las Escalas de Riesgo aplicadas a la cohorte de pacientes intervenidos en Cirugía Cardíaca en el HCSC

Índices de riesgo	AUC-ROC	EE	p	IC95% AUC
Modelo sobre Escala MedScore	0,793	0,033	<0,001	0,729-0,858
Modelo predicho con variables individuales	0,801	0,031	<0,001	0,741-0,862
STS Preoperatorio	0,623	0,037	0,002	0,551-0,695
STS Combinado	0,626	0,038	0,002	0,552-0,70
Euroscore logístico	0,557	0,033	0,156	0,492-0,623

STS: Sociedad Cirugía Torácica, EE: Error estándar. IC: Intervalo de confianza. AUC-ROC : Área bajo la curva ROC

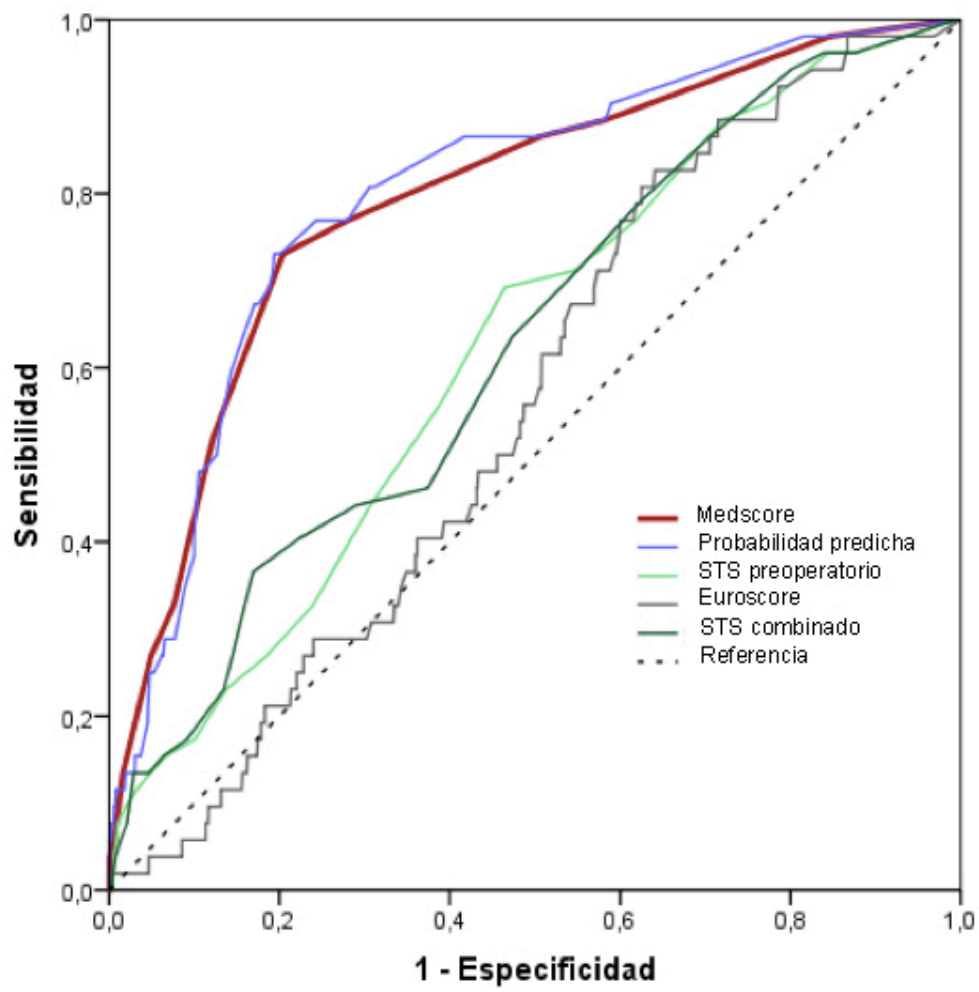


Figura 17: Curvas ROC de los modelos aplicados a la cohorte de pacientes intervenidos en CC en el HCSC

5. DISCUSIÓN

La discusión de este trabajo de investigación se llevará a cabo en varios apartados, de acuerdo a los diferentes objetivos planteados. Incluye como punto de partida la discusión del diseño epidemiológico del estudio, las características de las intervenciones y de los pacientes que constituyeron la población de estudio. En la discusión de las variables se hará simultáneamente la discusión de la incidencia y de los riesgos relativos de ISQ, así como del análisis ajustado de las mismas.

5.1. DISEÑO EPIDEMIOLÓGICO Y SISTEMA DE VIGILANCIA

Se eligió para la realización del presente trabajo de investigación un estudio de cohortes, por tanto se trata de un estudio observacional prospectivo, sin intervención alguna. Este diseño permite conseguir los objetivos propuestos con mayor calidad científica. En este tipo de estudios, la investigación se lleva a cabo en un grupo de individuos que al inicio del mismo no presentan la enfermedad objeto de estudio. Permiten conocer, no sólo la incidencia de la enfermedad en los expuestos y en los no expuestos, sino también si existen relaciones causa-efecto entre la variable de exposición y la enfermedad: a mayor exposición o durante más tiempo de exposición, mayor o menor riesgo de enfermar. La calidad de los estudios de cohortes es superior a la de otros, como los de casos y controles, ya que el riesgo de sesgos es menor.²²³ Por otra parte, en estos estudios al proporcionar cifras de incidencia, se pueden calcular los riesgos de forma directa, lo que no ocurre en otros estudios observacionales. En los estudios de casos y controles no se puede calcular directamente el riesgo relativo ni el riesgo atribuible. Los estudios de cohortes son los únicos que garantizan que existe una relación temporal causa-efecto, ya que las variables de exposición se han identificado como presentes en la cohorte de expuestos y ausentes en la cohorte de no expuestos, y al principio del estudio ninguno de los participantes presenta la enfermedad. No obstante, estos modelos de cohortes también presentan inconvenientes. Uno de

los más importantes es su coste y su complejidad cuando se realizan investigaciones en miles de personas durante varios años, como en este trabajo, más aún cuando se pretende estudiar enfermedades de incidencia muy baja como la que ha sido investigada en este caso .

El registro recoge los datos de más de 4.500 pacientes. Las dos poblaciones utilizadas, para el desarrollo y la construcción del modelo y para la validación del mismo, son homogéneas y poseen un gran tamaño muestral. De hecho, este estudio es el más amplio realizado en nuestro país hasta la fecha con esta metodología y en este tipo de pacientes.

Se han incluido todos los pacientes consecutivos intervenidos lo que evita el sesgo de selección. Además, al abarcar un periodo de más de 7 años, la población estudiada resulta lo suficientemente grande como para poder detectar la evolución de la infección y realizar el análisis de los factores de riesgo de infección con un número de enfermos adecuado.

Por otro lado, el sistema de vigilancia utilizado es un sistema activo y prospectivo considerado como "patrón oro" con respecto al resto de los sistemas descritos.⁶⁹ La base se revisa y actualiza periódicamente para evitar errores de transcripción o datos no registrados y se complementa con otros sistemas de información hospitalarios. La recogida de datos, además, es muy sensible, puesto que se registran todas las ISQ que se desarrollan en el hospital, así como las que se detectan en el seguimiento en consultas externas después del alta. También aquellos pacientes trasladados a otras áreas asistenciales son remitidos de nuevo a nuestro hospital si sufren complicaciones graves en el postoperatorio. Por otro lado, la especificidad viene determinada por la utilización homogénea de los criterios diagnósticos de mediastinitis de los CDC. Es posible que en algún caso se tratara de una ISQ profunda, puesto que con frecuencia es difícil distinguir en la práctica clínica entre ambas. Para este estudio se hizo una revisión de todos los casos de ISQ para confirmar que cumplían los criterios preestablecidos.

Consideramos, por lo tanto, que con este sistema de recogida de datos no se ha producido sesgo de información.

5.2. INCIDENCIA DE MEDIASTINITIS

La incidencia de mediastinitis en esta población investigada fue de 2,4% (n=94 en 3.970 intervenciones), una cifra que se encuentra dentro del rango de 0,5%-3,3% informado en estudios realizados en la última década y recogidos en la **TABLA 2** de la introducción de este trabajo.

En algunas series se describen tasas más bajas que en nuestra cohorte. Así ocurre con la serie de Fowler,⁴ que recoge una incidencia de 0,6% en más de 300.000 pacientes a partir de un registro de hospitales americanos (STS Database). Como los propios autores comentan en su artículo, esta baja incidencia puede reflejar diferencias en la identificación de las complicaciones infecciosas de la CC. Las tasas de mediastinitis pueden ser mayores en los centros con vigilancia activa de la ISQ como en nuestro caso, que cuando la notificación es voluntaria como ocurre con la base de datos de la STS. La menor tasa de mediastinitis también puede reflejar el hecho de que la base de datos STS recoge principalmente eventos agudos en los primeros 30 días, por lo que no incluiría aquellas infecciones que se manifiesten más tarde.

Otro factor que puede llevar a cifras falsamente bajas de mediastinitis es que en octubre de 2008, se puso en práctica una política en los Centros para Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) en EEUU, para dejar de remunerar por mediastinitis tras cirugía de revascularización coronaria (CABG). Según han señalado algunos investigadores, esta política basada en las notificaciones de la infección condujo a cambios en la codificación de las infecciones durante los primeros 2 años sin modificarse las tasas reales. También se ha comentado que la falta de pago por condiciones "prevenibles" –entre las que se recoge la mediastinitis- puede conducir a hospitales y cirujanos a evitar procedimientos complejos y/o a rechazar la atención a los pacientes de alto riesgo.²²⁴

Una incidencia idéntica a la anterior, de 0,6%, es la que encuentra un estudio multicéntrico noruego⁴⁸ con más de 18.000 pacientes. Se trata de un estudio retrospectivo de una serie histórica, y se limita sólo a cirugías de revascularización. En

nuestra serie la incidencia de mediastinitis fue menor en la cirugía coronaria aislada que en aquellos con cirugía valvular o cirugía combinada. Nuestros datos coinciden con los del Grupo Parisino de estudio de Mediastinitis,³² es decir, obtenidos en un ámbito geográfico más cercano. Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico, publicado en 1996, con una incidencia de 2,3% de ISQ profunda y mayor aún (3,6%) en procedimientos quirúrgicos combinados.

Los datos recientes en nuestro país que nos permitan compararnos en cuanto a la incidencia de esta complicación postquirúrgica, se limitan a un estudio multicéntrico europeo, ESGNI 007, liderado por investigadores españoles,¹¹ que se realizó a partir de un cuestionario sobre infección postcirugía cardíaca en 17 UCI seleccionadas. La mediana de incidencia de mediastinitis fue de 1,1% (RIQ 0,4-1,6). Los registros nacionales existentes como el de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular (SECTCV),²²⁵ en el que participan más de 50 hospitales se limita sólo a recoger la actividad quirúrgica (número de procedimientos, tipo de cirugía, etc) y la mortalidad cruda, sin registrar evolución o complicaciones postoperatorias. Por otro lado, en el Registro Español de Cirugía Cardíaca en Medicina Intensiva²²⁶ en el que sólo participan 12 Unidades, se detallan únicamente las complicaciones del postoperatorio inmediato en UCI. Ésta puede que sea la razón de que la frecuencia global registrada de ISQ sea solamente del 0,44%. Consideramos que el registro no es válido para detectar una complicación que se manifiesta semanas más tarde y muchas veces fuera de la UCI. Esta limitación es reconocida por los autores.

Cuando comparamos nuestros resultados con los de algunas series estudiadas en España, con un tamaño muestral generalmente menor y retrospectivas, realizadas hace casi 20 años, comprobamos que la incidencia de mediastinitis es similar: 2,2 % en la serie de Muñoz,³⁴ 2,6% en el estudio de López Gudé²²⁷ ó 2,9 % para Cobo.²²⁸ La cifra de este último es el resultado de incluir como mediastinitis lo que los autores consideran por separado como osteomielitis, tras aplicar los criterios actuales de los CDC. En el estudio de Fariñas¹⁵⁵ presenta una cifra inferior a la de nuestra serie, con una incidencia de mediastinitis del 0,9%. En un estudio reciente prospectivo, Gualis⁴⁵

realizado en 838 pacientes la incidencia combinada de mediastinitis y osteitis fue del 2,2%.

Los factores que podrían modificar estos datos de incidencia son:

- La *metodología* utilizada: En estudios retrospectivos la incidencia encontrada suele ser menor que en estudios prospectivos con un programa de vigilancia activa, o bien en estudios de prevalencia como el multicéntrico europeo de Bouza.¹⁰
- *Fallecimiento precoz*. Otro factor del diseño de los estudios que puede afectar a las cifras de incidencia es la inclusión o exclusión de pacientes que fallecen precozmente. En nuestra serie, a diferencia de otras, se excluyó este grupo de pacientes, en los que no se puede valorar el desarrollo de ISQ, por lo que la cifra de incidencia se puede incrementar, mientras que tiende a ser inferior en otras series que incluyen todos los pacientes intervenidos.
- El *perfil de paciente* incluido: En nuestro centro no se realizan trasplantes cardíacos ni en el período de estudio se implantaron asistencias ventriculares. Éstos son un grupo de alto riesgo de ISQ como se observó en el estudio de Muñoz³⁴ con una incidencia de ISQ del 6% en pacientes trasplantados, aunque no se muestra en el análisis multivariado como factor de riesgo, si bien este hecho podría deberse a que se trata de un estudio de casos y controles con solamente 73 casos.

Es muy probable que se hayan modificado a lo largo de los años las características de la población intervenida y con ello los factores de riesgo para desarrollar ISQ. En estudios más antiguos con gran número de pacientes que analizaron factores de riesgo independientes de esta complicación se incluyeron principalmente pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.^{4,16,44,48} Durante la última década, sin embargo, con la aplicación más amplia de la intervención coronaria percutánea, la población de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca ha cambiado sustancialmente. En nuestro centro una proporción creciente de pacientes son remitidos para complejos procedimientos cardíacos, como la cirugía de varias válvulas tanto reparaciones o implantación de prótesis, o cirugías combinadas, válvular y revascularización o procedimientos aórticos, mientras que el número de pacientes

sometidos a cirugía de revascularización coronaria aislada está disminuyendo, y representa la tercera parte de los procedimientos quirúrgicos realizados en este estudio. Estos datos son coincidentes con el registro de la SECTCV²²⁵ mientras que en otras series la proporción es inversa¹⁵ o incluso se limita sólo a este tipo de pacientes.⁴

Por lo tanto, en contraste con estudios anteriores, no limitamos nuestro análisis a cirugías de revascularización miocárdica aislada sino que incluimos procedimientos valvulares, combinados, cirugía de aorta torácica y otros casos de cirugía cardiaca mayor. El tipo de procedimiento que se asoció con mediastinitis en el análisis univariado fue la cirugía mixta con un RR de 2,8. Esto podría explicarse por la prolongación de los tiempos quirúrgicos al tratarse de procedimientos mas complejos.

- La *duración del seguimiento*: El seguimiento de los pacientes para evaluar este tipo de infección postquirúrgica ha de ser prolongado. Según criterios de los CDC este debe hacerse hasta los 12 meses, a diferencia de otro tipo de intervenciones quirúrgicas en las que el límite recomendado es de 30 días. Este intervalo es el que utiliza la STS para cirugía cardiaca. Paul,¹⁸ en su estudio prospectivo de validación de scores, siguió a los pacientes durante 60 días, observando una incidencia del 3,6%. Este importante dato no está reflejado en las series más amplias o no está preestablecido porque se trata de estudios caso-control. Sin embargo, es obvio que variaciones en la duración del seguimiento pueden modificar las incidencias falsamente a la baja por no incluir pacientes con mediastinitis diagnosticadas después del alta hospitalaria, que se desarrollan meses después de los controles iniciales de seguimiento. En nuestro caso este efecto es improbable, puesto que se hace un seguimiento inicial en las consultas postoperatorias de Cirugía Cardiaca al mes del alta y posteriormente se continúa el control por el Servicio de Cardiología. Además, la mayoría de los pacientes que tras ser intervenidos en nuestro centro se han trasladado hasta completar cuidados a su hospital de origen o acuden después del alta a un hospital periférico por complicaciones postquirúrgicas, son referidos de nuevo a nuestra institución.

En definitiva, las diferencias de nuestra serie con aquellas con resultados en los extremos del rango, puede explicarse por diferencias en los diseños del estudio (casos y controles o estudios observacionales retrospectivos de series históricas), las

definiciones empleadas, el intervalo de tiempo de seguimiento postoperatorio para su diagnóstico, el tipo de procedimientos quirúrgico realizado, y el ámbito geográfico en el que se lleva a cabo.

5.3. MORTALIDAD

Aunque no es objetivo de este trabajo, observamos que los pacientes con mediastinitis en nuestra serie presentan una mortalidad intrahospitalaria muy elevada 27% frente a un 4% en el resto de los pacientes, es decir una mortalidad atribuible del 23%. La probabilidad de fallecer de los pacientes con mediastinitis es 8 veces mayor (OR 8, IC 95% 5,0-12,9).

En los últimos años la cirugía cardiaca está experimentando cambios innovadores en sus métodos de exposición con métodos menos invasivos, sin embargo, la esternotomía media estándar no ha cambiado apenas desde su creación.²²⁹ Aunque la mediastinitis es una complicación poco frecuente, sigue siendo una fuente importante de morbilidad, mortalidad y costes.

Los datos publicados en la literatura recogen una mortalidad entre un 10-25%²²¹ pero en algunos casos puede llegar a un 40-50%.^{26,97,230}

Nuestra tasa de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con mediastinitis se encuentra entre los rangos altos publicados en otras series. Atribuimos este hecho a que se trata de una población de pacientes con un elevado riesgo quirúrgico estimado por el Euroscore, que en nuestro estudio es mayor que en otras series publicadas. Otra razón podría ser que un agente etiológico frecuente en nuestra casuística fue SAMR. De hecho, algunos estudios confirman que SAMR tienen una mayor mortalidad asociada que otros gérmenes.⁶⁶ En series en las que el microorganismo responsable de las mediastinitis era un SCN en el 80% de los casos⁵³ y *S. aureus* sólo el 9%, la tasa de mortalidad fue del 13,9%. Esta diferencia de mortalidad en función del agente etiológico, no ha sido confirmada en otros estudios.³⁹

5.4. ETIOLOGÍA

La etiología de las mediastinitis de nuestro estudio es similar a la observada en otras series de nuestro país.^{34,155,231} Los cocos Gram positivos son responsables del 49% de los casos, como en otros estudios.¹⁰⁹ *S. aureus* fue el más frecuente (n=27) (60%) de los Gram positivos y representó el 28% del total de los casos. La distribución es similar entre SAMS, SAMR y el *S. epidermidis*, aunque en números absolutos estos dos últimos son los agentes responsables más frecuentes (**Tabla 15**)

Un 26% de las mediastinitis presentaron bacteriemia secundaria, similar al estudio de Muñoz.³⁴ La etiología de las mediastinitis fue en la gran mayoría de origen monomicrobiano (90%) como en la serie de Fernández-Larrea.²³¹

Dado el escaso número de pacientes en cada subgrupo, no hemos analizado los posibles factores de riesgo de desarrollo de infección por cada microorganismo. Existen varios estudios publicados que sí describen esta relación. Como se recogió en la introducción, Gardlund³⁹ halló dos factores de riesgo independientes asociados a mediastinitis por SCN que fueron la EPOC y la obesidad. Éstos también son factores de riesgo en nuestra serie y por tanto, podrían explicar aquellos casos (n=15) en los que se aisló *S. epidermidis*. Actualmente *S. epidermidis* es bien conocido como uno de los agentes más importantes de infecciones relacionadas con dispositivos, sobre todo cuando se implanta material extraño como ocurre en nuestros pacientes con prótesis cardíacas, o simplemente los alambres de acero que se utilizan clásicamente en casi todos los procedimientos para cerrar la esternotomía. En algunas series es el agente causal más frecuente, entre un 40-60%,^{39,53,97} aunque la duda que se plantea a veces, es si son realmente responsables o se trata de contaminación, puesto que son flora habitual de la piel. Por ello, se requieren aislamientos repetidos en varias muestras para atribuirle patogenicidad.¹⁶⁸

En el caso de *S. aureus*, el agente responsable más frecuente en nuestra serie, la infección se podría atribuir a la contaminación perioperatoria de origen endógeno a partir de portadores nasales de SAMS, frecuente en nuestro medio.⁶⁵ Este origen endógeno también puede ser el mecanismo de infección por SAMR, microorganismo endémico en nuestro hospital en los años del estudio. Sin embargo, las revisiones más amplias apuntan a que las mediastinitis postoperatorias debido a SAMS ocurren más a menudo en pacientes con colonización nasal preoperatoria por SAMS,²³² mientras que el mecanismo fundamental de las mediastinitis por SAMR sería la transmisión cruzada entre pacientes. Esto se puso de manifiesto en un estudio de 17 casos de mediastinitis observados entre 1432 pacientes de cirugía cardíaca.²³³ Entre los nueve casos por SAMS, siete tenían un idéntico aislamiento en cultivos preoperatorios nasales y quirúrgicos (demostrado por electroforesis en gel de campo pulsado). Sin embargo, en los ocho casos debido a SAMR, ninguno tuvo un aislado idéntico, y el mismo clon de SAMR estaba implicado en todos estos casos. En nuestro centro no disponemos de datos en el momento del estudio, que apoyen o descarten estos hallazgos puesto que no se determinaba rutinariamente la colonización nasal preoperatoria.

En el 40% de los pacientes de nuestra serie se aislaron BGN, el más frecuente *Enterobacter cloacae* (n=12), y en un 10% de los casos son infecciones polimicrobianas. Su origen podría deberse a un mecanismo exógeno en pacientes con estancias prolongadas en el hospital y en UCI con necesidad de ventilación mecánica prolongada (factor de riesgo independiente en este estudio), y que a su vez, se asocian con el desarrollo de NAVM. En un reciente estudio francés²²⁰ con más de 100 mediastinitis por BGN, un 40% de ellas polimicrobianas, el único factor de riesgo independiente de mediastinitis por BGN fue el sexo femenino. Se asociaban a mayor fracaso de drenaje, infección secundaria, necesidad de ventilación mecánica prolongada y/o el uso de vasopresores, así como mayor mortalidad a los 30 días.

El agente causal concreto tiene implicaciones en las medidas preventivas de esta complicación: En el caso de las infecciones por *S. aureus*, es fundamental asegurar una correcta aplicación de la profilaxis tópica y sistémica, en cuanto a tiempo de

administración, dosis y la preparación prequirúrgica, así como un adecuado control de la bioseguridad ambiental de los quirófanos.

En la profilaxis de infección por SCN parecen ser más importantes las medidas dirigidas a evitar la dehiscencia esternal: sujeción adecuada en el cierre esternal, control de la tos y síntomas de EPOC y control de la glucemia, especialmente en pacientes diabéticos o con doble injerto con arteria mamaria interna. Para nuestra investigación estas variables no se recogieron, por lo que no se han podido incluir en el análisis.

5.5. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES

Los factores de riesgo de mediastinitis identificados en esta investigación se discuten a continuación según el orden en el que quedaron incluidos en el modelo predictivo.

5.5.1. FACTORES PREOPERATORIOS

5.5.1.1. EDAD

En el presente trabajo, la media de edad de los pacientes intervenidos fue de 66.4 (DE 11.9) con un rango de 18 a 95 años. El número de pacientes de edad avanzada que requieren cirugía cardíaca mediante esternotomía media ha aumentado de forma constante. En el estudio de Muñoz,³⁴ llevado a cabo casi dos décadas antes, la edad media fue de 55,5 años con un rango de 22-84, más de 10 años inferior a la nuestra

En nuestra serie, más del 40% de los pacientes intervenidos eran mayores de 70 años. Se trata por tanto de una población anciana como en otras series contemporáneas publicadas en las que se recoge este dato: 39% en el estudio de Rahmaniha⁴⁷ en el Mount Sinai o en el de Schimmer,¹¹⁴ estudio retrospectivo con más de 5.000 cirugías cardíacas en el que un 26% de los pacientes tenían más de 75 años.

La edad media de los pacientes que sufrieron mediastinitis durante el período de estudio fue significativamente mayor que los que no tuvieron infección. El intervalo de edad con mayor riesgo fue entre 75 y 80 años. Concretamente, los pacientes mayores de 70 años tienen más del doble de riesgo de sufrir mediastinitis que los menores de 70 años, y, por tanto, es una de las variables incluidas en el modelo predictivo.

La edad ha sido verificada como un factor de riesgo de ISQ en muchos otros tipos de cirugías.²³⁴ Sin embargo, en cirugía cardíaca los resultados son controvertidos. En varios estudios quirúrgicos cardíacos no se ha podido confirmar que la edad predispone a sufrir infecciones esternales.^{7,32,34,35,43} Conviene mencionar que todos ellos se llevaron a cabo dos décadas antes y que la edad media de los pacientes intervenidos ha aumentado significativamente desde entonces. En el estudio de Ekkhun⁴³ en más de 10000 pacientes, muestra que la edad media aumentó de 1990 a 1999 de 59,3 a 65,4 años, si bien no fue un factor de riesgo independiente de mediastinitis. En este sentido, otros estudios más recientes^{47,48,(70-73),147} han demostrado que la edad se asocia a mayor riesgo mediastinitis.

También en modelos predictivos como en nuestro caso, la edad se ha relacionado significativamente con el desarrollo de mediastinitis. En un estudio de Risnes,⁴⁸ la edad superior a 70 años incrementa el riesgo 1,7 veces. Más recientemente, Ariyaratnam¹⁶ en un estudio prospectivo de más de 7000 pacientes, desarrolla un modelo predictivo de 4 variables que incluye la edad.

La edad también se ha incluido en otros scores de riesgo, como en el de la STS, de manera que por cada 5 años por encima de los 55 la puntuación se incrementa 1 punto⁴. Un criterio similar utiliza el ES numérico, sumando a la puntuación de riesgo del paciente un punto por cada 5 años por encima de los 60 años.

Las posibles explicaciones para este hallazgo incluyen el aumento de la disfunción inmunológica²³⁵ y la disminución de la reserva funcional en el anciano. La acumulación de condiciones de comorbilidad y el mayor riesgo de complicaciones perioperatorias como la hemorragia, la disfunción renal, etc. son factores que pueden favorecer la aparición de mediastinitis en este grupo de pacientes.²³⁶

La mayor fragilidad esternal en la edad avanzada debido a la osteoporosis, puede facilitar la sección y fragmentación del esternón por las suturas transversales.¹¹⁴

5.5.1.2. EPOC

La EPOC es una comorbilidad presente en nuestra cohorte en casi un 10% de los pacientes y es un factor de riesgo independiente preoperatorio de mediastinitis en nuestro estudio. Datos muy similares obtiene Magedanz⁴⁹ (OR 2,6 IC 95% 1.7-4.1), y es una condición que tanto en su score como en el nuestro aporta 2 puntos a la escala de riesgo. En el modelo de Ariyaratnam¹⁶ fue el factor predictor con mayor peso en la aparición de infección de la esternotomía.

Otros estudios también han mostrado a la EPOC como factor de riesgo de mediastinitis,^{39,49} y es reconocido como tal en las Directrices de la ACC/AHA,^{207,237} generalmente ligado al consumo de tabaco. Sin embargo en nuestra investigación, el consumo de tabaco previo o actual no se muestra asociado a ISQ de forma significativa ni en el análisis univariado ni en el multivariado. Coincidimos en este dato con los hallazgos de otros investigadores^{5,7,40,48} aunque observaron que el tabaquismo conlleva mayor riesgo de neumonía y síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA). Este dato no lo hemos analizado en nuestro caso.

Otros estudios en cambio, sí encontraron que el tabaquismo es un factor de riesgo de ISQ y sugieren que el efecto perjudicial del tabaco está relacionado con la fisiopatología de EPOC.^{18,40,155}

El mecanismo patogénico que puede explicar este papel de la EPOC en el desarrollo de la mediastinitis es para algunos,²³⁸ el incremento de la frecuencia de la tos, común en este grupo de pacientes, que facilita la dehiscencia del esternón mediante un aumento brusco de presión intratorácica. La insuficiencia respiratoria crónica propicia la tensión mecánica sobre el esternón, así como su inestabilidad. También apoyan este mecanismo Bitkover⁵⁵ y Gardlund,³⁹ que además encuentran que la obesidad y el uso de fármacos beta-adrenérgicos son los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de mediastinitis.

En los enfermos con EPOC confluyen otros factores que pueden aumentar el riesgo de

mediastinitis como mayor incidencia de infecciones respiratorias, y la prolongación de la ventilación mecánica.^{52,239}

5.5.1.3. OBESIDAD

La proporción de pacientes obesos en nuestra serie es menor que en otros estudios. Es de suponer que esto se debe a que las poblaciones de pacientes son diferentes según la geografía. En el estudio de Friedman,⁴⁴ realizado en Australia, el 28% son obesos y el 10% obesos mórbidos. En el trabajo de Fowler,⁴ realizado en EEUU, el 32% y 4% son obesos y obesos mórbidos, respectivamente. La incidencia de obesidad mórbida es del 14% en un registro posterior realizado por la STS.²⁰ Los pacientes obesos y los pacientes con obesidad mórbida en nuestro estudio tuvieron un riesgo superior en un 70 y 85%, respectivamente.

En el último score STS²⁰ la variable IMC se ha sustituido por el área de superficie corporal. Observamos en nuestro análisis que el IMC fue significativamente mayor en los pacientes con mediastinitis y con una probabilidad dos veces mayor de desarrollar mediastinitis si su IMC es mayor de 30.

Estos hallazgos coinciden con otros estudios publicados. En el estudio de Fisoulfi,⁴⁶ la obesidad se asoció con un incremento de riesgo de infección mediastínica, el doble que en los pacientes no obesos. Otros han confirmado que el riesgo de ISQ es mayor en los obesos⁹⁸ y aumenta paralelamente al aumento de su IMC.⁹⁹

Abboud⁴⁰ describe en su serie que los pacientes con mediastinitis presentaban un peso de 7 kg superior a los pacientes control y tenían una probabilidad 6,5 veces mayor de desarrollar mediastinitis.

La obesidad es una variable incluida en otros scores de riesgo de mediastinitis aunque el peso relativo varía de unos índices a otros. En nuestro caso, la obesidad supone 2 puntos sobre un total de 19. Sin embargo, Friedman⁴⁴ utilizan un score de 4 puntos sobre la base de sólo 2 variables: la presencia o ausencia de la diabetes mellitus y el IMC, la puntuación de riesgo para un paciente puede variar de 0 a 3 puntos.

Se han sugerido varios mecanismos etiopatogénicos para explicar como influye la obesidad en la aparición de la mediastinitis. Milano³¹ discute algunos factores como alteraciones de la PK/PD, que lleva a la infradosificación en este caso del antibiótico profiláctico, si no es corregida según el IMC del paciente. También menciona las mayores dificultades en la técnica quirúrgica que suponen este tipo de pacientes y que ocasionan una prolongación del tiempo quirúrgico. Otro factor contribuyente es la menor perfusión del tejido adiposo, que puede comprometerse aún más durante la CEC, particularmente cuando se trata de procedimientos quirúrgicos prolongados. También se ha explicado por la dificultad para permanecer estéril el campo quirúrgico durante el procedimiento, por los pliegues de la piel y el tejido adiposo en sí, que puede funcionar como un sustrato para la infección.

A lo anterior se añade la insuficiencia respiratoria asociada con la obesidad, debido al incremento del trabajo respiratorio, la ineficiencia de los músculos ventilatorios y la disminución del volumen residual, lo cual dificulta la extubación y puede prolongar el tiempo de ventilación mecánica^{52,240} Además la mecánica respiratoria inadecuada puede facilitar la dehiscencia de la esternotomía y una eventual ISQ.

No todos los estudios encuentran esta relación entre obesidad e ISQ y en algunos, el aumento del índice de masa corporal solo se relaciona con las infecciones superficiales y no con las mediastinitis.²⁴¹

También conviene recordar que la mediastinitis es más difícil de identificar en la fase temprana de la infección en estos pacientes.

El mayor interés de la obesidad como factor de riesgo es que es modificable preoperatoriamente y, por tanto, es posible reducir el riesgo de mediastinitis mediante una pérdida de peso en pacientes que van a ser sometidos a cirugía programada. Creemos que a este hecho debe dársele la mayor importancia por ser un factor potencialmente reversible.

5.5.1.4. ANTIAGREGACIÓN

Una de las variables de este modelo predictivo de mediastinitis, que no ha sido incluido en otros scores, es el uso de antiagregantes plaquetarios en el preoperatorio.

En nuestra serie el 38% de los pacientes intervenidos estaban recibiendo en su tratamiento preoperatorio antiagregantes plaquetarios. En la cirugía programada se suspende por protocolo el AAS una semana antes en la CEC y el clopidogrel 4 días antes, sin embargo, el AAS no se interrumpe si se trata de cirugía sin bomba.

Observamos que la presencia de algún antiagregante es un factor de riesgo independiente, que duplica el riesgo de mediastinitis.

Hay pocos datos en la literatura científica que aborden la relación entre mediastinitis y antiagregación. Los estudios clínicos de la terapia antiplaquetaria en humanos han establecido de manera inequívoca el papel central de las plaquetas en la trombosis arterial, como ocurre en el infarto de miocardio y en el ictus cerebral.²⁴² Nuevos estudios en modelos animales sugieren que las plaquetas también pueden ser un componente crítico del sistema inmune.²⁴³ Se ha sugerido que las plaquetas pueden participar en varios procesos relacionados con la lesión tisular y con las respuestas inmunes de su reparación. Las plaquetas, asimismo, podrían intervenir en la fisiopatología de enfermedades como la arteriosclerosis, trastornos autoinmunes, trastornos inflamatorios pulmonares e intestinales, así como en los mecanismos de defensa del huésped en la sepsis.

Más concretamente, las plaquetas participan en la inmunidad innata y adaptativa requiriendo para ello su activación. Las plaquetas activadas se acumulan en el lugar de la lesión vascular y expresan la P-selectina²⁴⁴ en la superficie celular. La P-selectina actúa como receptor para el reclutamiento de neutrófilos y monocitos mediante la glicoproteína P-selectina ligando-1. La interacción de ambos receptores a su vez estimula la liberación de gránulos proteolíticos y citoquinas²⁴⁵ por parte de los neutrófilos y los monocitos que de esta manera, aumentan la respuesta inmune. Las plaquetas activadas también pueden liberar proteínas que son directamente bactericidas y pueden sintetizar y liberar citoquinas que mejoran las funciones antimicrobianas de los leucocitos, como se observó en un modelo in vivo de endocarditis.²⁴⁶ Por tanto todos los antiagregantes tienen el potencial teórico de inhibición de la activación de plaquetas y en consecuencia, disminuir las funciones inmunes dependientes de la activación plaquetaria.

En la literatura hay pocos estudios clínicos que sugieran cuál es el efecto de la terapia antiplaquetaria. Existen grandes ensayos clínicos que han evaluado la eficacia y seguridad de aspirina y clopidogrel en pacientes de "alto riesgo" de enfermedad cardiovascular, que muestran una disminución de la mortalidad de causa cardiovascular. El beneficio en la mortalidad de la terapia antiplaquetaria en pacientes de menor riesgo es menos clara y tampoco está aclarado su efecto sobre la incidencia de infección en la clínica.

La relación entre el uso preoperatorio de la antiagregación y el riesgo de infección podría explicarse por dos mecanismos, la inhibición de la hemostasia dependiente de las plaquetas y la disminución de la respuesta inmunitaria relacionada con las plaquetas.²⁴⁷

En la cirugía cardíaca, el primer mecanismo se ha observado en varios estudios clínicos que observaron que el uso de antiagregantes aumenta el riesgo de hemorragia perioperatoria, de reintervención y de transfusión en cirugía sobretodo si se asocian AAS y clopidogrel.^{248,249} Estas complicaciones son a su vez factores de riesgo de infección postoperatoria, posiblemente por la prolongación de la intervención y el consiguiente aumento de la exposición del paciente a los agentes infecciosos. Además, la acumulación de sangre dentro de una herida quirúrgica también puede promover el crecimiento de patógenos localmente.

Un mecanismo indirecto que aumenta el riesgo de infección podría ser que el aumento del sangrado conlleva mayor necesidad de transfusiones. Como se ha mostrado en algunos estudios, la transfusión se asocia a un riesgo mayor de infección postoperatoria,²⁵⁰ posiblemente mediante la inducción de tolerancia inmune (inmunomodulación). Otros estudios no han confirmado que la antiagregación implique un aumento de transfusión, aunque sí observaron una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias. En un estudio multicéntrico realizado por Mohnle,²⁵¹ cuyo objetivo era evaluar los efectos de la transfusión de hematíes en la disfunción orgánica, encontraron que la transfusión en el primer día de cirugía y la administración preoperatoria de aspirina son factores de riesgo independientes de morbilidad postoperatoria entre las que incluye la mediastinitis. La antiagregación no se relacionó

con mayor necesidad total de transfusión. En nuestro caso no se recoge este dato en el registro, por lo que no ha sido posible analizar esta variable. Sin embargo, sí observamos que el uso de antiagregantes implicó mayor hemorragia postoperatoria (datos no mostrados).

Estos resultados apuntan a que el uso de antiagregantes preoperatorios podría estar implicado en el desarrollo de ISQ por un mecanismo diferente al del aumento del riesgo de hemorragia perioperatoria. En apoyo de este segundo mecanismo, solamente hay un estudio publicado: Blasco-Colmenares²⁵² encuentra una mayor pérdida de sangre y necesidad de transfusión en pacientes que recibían aspirina y clopidogrel antes de la cirugía que en pacientes que solamente tomaban aspirina, así como una tendencia no significativa hacia necesitar mayor número de reintervenciones. Sin embargo, al ajustar el modelo de riesgo de infección por pérdidas de sangre, reoperación, y transfusión, la doble antiagregación no tuvo un impacto significativo sobre la incidencia de infección. Los autores sugieren que el exceso de sangrado, la reoperación, y la transfusión posiblemente expliquen en parte la asociación terapia antiplaquetaria dual e infección, pero que la supresión farmacológica de la función inmune de las plaquetas también debe contribuir. Concluyen que se necesitan estudios para aclarar los riesgos y beneficios de la terapia antiplaquetaria dual ininterrumpida en pacientes quirúrgicos y otras poblaciones con alto riesgo de infección. Los resultados de nuestra investigación también apoyarían esta hipótesis.

En resumen, los riesgos asociados con la aspirina y clopidogrel en las tasas de infección en el entorno de cirugía cardíaca no han sido suficientemente examinados. Aunque se ha documentado tasas más altas de infecciones postoperatorias en los individuos con la terapia antiplaquetaria dual, si éste es un efecto directo en los mecanismos inmunitarios del paciente o se debe a un efecto de confusión de aumento del sangrado en este entorno no está claro.

En nuestro trabajo, aunque hemos observado que la reintervención por hemorragia o taponamiento se asociaron de forma significativa a mayor riesgo de mediastinitis, hemos podido comprobar que se relacionó con el uso de antiagregantes

preoperatorios a pesar de que en el análisis multivariado, son factores de riesgo independientes de mediastinitis. Presumiblemente podría estar implicada la inhibición de la función plaquetaria en los mecanismos de defensa del huésped ante la infección.

Por tanto, la antiagregación sería también un factor de riesgo modificable de mediastinitis, pero habría que balancear los riesgos de suspender precozmente los antiagregantes perioperatorios dado su efecto protector ampliamente demostrado frente a eventos cardiovasculares, con su posible impacto beneficioso en la respuesta inmune en pacientes con alto riesgo de infección. Se necesitarían más estudios dirigidos a resolver esta cuestión.

5.5.2. FACTORES INTRAOPERATORIOS

5.5.2.1. TIEMPO DE ISQUEMIA PROLONGADO

Entre las variables intraoperatorias evaluadas, sólo la prolongación del tiempo de isquemia o clampaje aórtico, concretamente el Q3, resultó ser un factor de riesgo independiente de mediastinitis, por lo que fue incluida en el modelo predictivo.

La prolongación del tiempo de isquemia implica un incremento de la duración de la CEC y por tanto de la intervención. El efecto de la duración de la CEC sobre la incidencia de ISQ está bien documentado en la literatura y se ha explicado por varios mecanismos: La utilización de la bomba de CEC inhibe el sistema inmunológico, al reducir la fagocitosis, la respuesta humoral y celular. Se ha demostrado un descenso en el aclaramiento de microorganismos de las heridas y del índice fagocítico en relación con el tiempo de derivación cardiopulmonar y que se recupera en los primeros días del período posoperatorio.¹³⁰ Otras alteraciones producidas por la CEC, capaces de favorecer la ISQ son: cambios morfológicos en los leucocitos, leucopenia, así como disminución del complemento y de las inmunoglobulinas.²⁵³

Sin embargo, Gummert¹² no encontró relación significativa entre el empleo de CEC y la incidencia de mediastinitis. Tampoco en nuestra serie el uso de CEC se asoció a mayor riesgo de mediastinitis, aunque en el análisis univariado en los pacientes con mediastinitis la mediana de la duración de la CEC fue significativamente mayor. En el estudio prospectivo de Paul,¹⁸ de los pacientes sometidos a cirugía sin bomba ninguno desarrolló mediastinitis.

En los modelos predictivos desarrollados 3 y 4, con variables pre e intraoperatorias, el tiempo de CEC Q_3 (duración de más de 84 min) es un factor de riesgo independiente. Cuando en el modelo se incluyeron variables postoperatorias, el tiempo de CEC pierde significación estadística y es el tiempo de isquemia Q3 el que se comporta como factor de riesgo independiente. La explicación para este hecho es que la prolongación del tiempo de isquemia lleva consigo una prolongación del tiempo de CEC, pero no a la inversa. Esto se debe a que, aunque infrecuente, hay procedimientos que durante la CEC no precisan clampaje aórtico o éste es proporcionalmente más breve (pej. pericardiectomías, algunas intervenciones sobre válvula tricúspide), y, sobre todo, porque el grado de isquemia es más prolongado.

En los sistemas de puntuación contruidos por otros autores, la variable considerada factor de riesgo de ISQ es la duración de la intervención. Así, en el score de ISQ del NNIS es uno de los 3 parámetros utilizados, y, cuando se trata de aplicarlo a la cirugía cardiaca, el único de los 3 al que se le atribuye capacidad de discriminación.

En el estudio SENIC del CDC²³ se encontró mediante un análisis de regresión logística múltiple, que una intervención que durara más de 2 horas era uno de los cuatro factores de riesgo independientes para complicarse con una ISQ. Posteriormente este dato fue reemplazado por otro parámetro para el desarrollo y aplicación de los índices de riesgo para el NNIS, tras encontrar Culver¹²⁴ que el percentil 75 de la distribución de la duración de la cirugía para cada procedimiento era un predictor de riesgo de infección más fiable que la utilización del punto de corte de 2 horas empleado con anterioridad para todos los procedimientos quirúrgicos en el índice SENIC.

En las sucesivas revisiones y optimizaciones del índice de riesgo de ISQ utilizados por el NHSN^{77, 125} el registro web que utilizan los CDC, este factor se mantiene como variable

en la estratificación del riesgo de ISQ, con el mismo peso que el score ASA y la clasificación de cirugía limpia a contaminada.

El efecto de una larga duración de la cirugía sobre la herida quirúrgica, puede traducirse en una serie de consecuencias que pueden contribuir a aumentar el riesgo de ISQ, como son: un incremento del número de microorganismos que contaminan la herida y del daño tisular por el secado, la retracción prolongada y la manipulación, más cantidad de suturas y la electrocoagulación en la herida; supresión de los sistemas de defensa del huésped por la pérdida de sangre o el shock y un tiempo prolongado de anestesia así como fatiga entre los miembros del equipo quirúrgico que pueden llevar a afectar la calidad de la técnica.

Los procedimientos complejos se acompañan de tiempos quirúrgicos mas prolongados y sería un factor contribuyente a ISQ como ocurre en nuestra serie con la cirugía mixta, valvular y coronaria, que presentaron mayor riesgo de ISQ que otros tipos de cirugía.

Algunos autores^{46,254} proponen reducir este factor en pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria y valvular concomitante procediendo a la cirugía valvular después de la intervención coronaria percutánea. De esta manera se reduce la complejidad del procedimiento quirúrgico y los tiempos operatorios y por tanto, un menor riesgo de esta complicación sin disminuir la eficacia del tratamiento.

5.5.3. FACTORES POSTOPERATORIOS

5.5.3.1. REINTERVENCIÓN URGENTE

Un 6% de la cohorte estudiada precisó reintervención en el postoperatorio inmediato por hemorragia o por taponamiento. Constituye junto a la intubación prolongada, el factor con mayor peso en nuestro modelo predictivo y por tanto, recibe la puntuación más alta en el score: 4 puntos.

La variable también forma parte de otros índices de riesgo de mediastinitis descritos en la literatura.^{15,26,108,128,255} En el score canadiense,¹⁵ la reintervención es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la infección con una OR de 4,34. También Lu¹⁰⁸ señala que la reexploración por hemorragia es un factor de riesgo de ISQ, aunque en su serie sólo lo es para la ISQ superficial. En España un estudio casos-control observó que la reintervención por hemorragia es el factor de riesgo más importante, con una OR de 6.²²⁷ En el estudio de Taylor,²⁵⁶ con más de 8.000 pacientes, la tasa de reintervención por hemorragia es baja, pero se comporta como un factor de riesgo independiente de mediastinitis, asociado al aumento de la edad y a la cirugía urgente.

Otros investigadores, en cambio, excluyen de los índices de riesgo las variables postoperatorias, argumentando que se trata de complicaciones y por lo tanto pueden no ser verdaderos predictores independientes de ISQ.^{31,35,41} Estos autores incluyen como causas de reintervención las resuturas externas por dehiscencias asépticas de la esternotomía. En nuestro análisis solamente se incluyeron reintervenciones por hemorragia profusa o por taponamiento.

La causa más frecuente de la reapertura de la esternotomía es generalmente el sangrado excesivo, en nuestra serie dos tercios de los casos. Observamos asimismo, que cuando la indicación es el taponamiento, el riesgo de mediastinitis es aún mayor. La reintervención urgente supone un riesgo adicional por la nueva exposición del campo quirúrgico y por tanto, una posibilidad de nueva contaminación intraoperatoria

y un nuevo trauma a los tejidos que junto a la resutura esternal incrementa el riesgo de infección.

Como ya se ha comentado, la situación de emergencia en la que se realizan estas reintervenciones puede conllevar que no se cumplan estrictamente los protocolos quirúrgicos habituales. Además, corresponden con frecuencia a pacientes sometidos a intervenciones primarias prolongadas y complicadas, realizadas en pacientes más graves.

El control de la hemorragia es especialmente importante y se correlaciona directamente con una técnica quirúrgica cuidadosa y una hemostasia óptima. El sangrado excesivo y la formación de hematomas constituye un medio de cultivo y por tanto, favorece el riesgo de mediastinitis. En nuestro estudio, el volumen de drenado en las primeras 24 horas de postoperatorio fue significativamente mayor en los pacientes que sufrieron después mediastinitis.

Otros factores de riesgo descritos en la literatura que predisponen a los pacientes a la hemorragia perioperatoria son el tiempo de perfusión prolongada, el uso de dispositivos de asistencia ventricular o de balón de contrapulsación intra-aórtico y la disección aórtica.²⁵⁷

5.5.3.2. INTUBACIÓN PROLONGADA

En nuestra cohorte los pacientes con intubación endotraqueal prolongada (>24 horas), la probabilidad de mediastinitis fue significativamente mayor (OR 3,63), por lo que esta variable recibe en nuestro score 4 puntos. En este grupo se incluyen sólo un 9% de pacientes de la cohorte total, sin embargo, su probabilidad de mediastinitis es de un 11%.

Otros estudios han encontrado esta misma relación. Parissis⁵¹ observa que existe una OR de 4,16. Un estudio prospectivo inglés realizado en más de 5.000 pacientes confirma que los días de ventilación mecánica son un factor de riesgo independiente de ISQ.¹⁴⁷ Lu¹⁰⁸ observa que el riesgo de ISQP se incrementa 1,3 veces por cada 10

horas de ventilación mecánica, similar a un modelo predictivo obtenido en Suecia, con un AUC-ROC de 0,82, aunque pendiente de validación.³⁸

El tiempo prolongado de ventilación mecánica ha sido clásicamente citado como factor de riesgo de infección esternal, casi siempre atribuido a una prolongación de la estancia en UCI con la subsiguiente exposición a otros factores de riesgo de infección en el paciente crítico.^{7,43} La mediana de ingreso en UCI de nuestros pacientes es de 1 día, por lo cual la demora en la extubación implica una prolongación de la estancia en UCI. El umbral de prolongación de la estancia puede variar de unos estudios a otros. Para Kholi¹⁵ es de más de 3 días y consituye el factor de riesgo con más peso en su score (OR 5,3), con una puntuación de 5 en su escala de riesgo de 0-14,5 puntos.

La estancia prolongada en UCI también puede deberse a otras complicaciones que por sí mismas, condicionan mayor riesgo de infección. Por este motivo en nuestro estudio decidimos utilizar la variable intubación prolongada. Conviene mencionar, que la estancia en la unidad de cuidados intensivos puede prolongarse en ocasiones por causas ajenas a la necesidad clínica del paciente. Por otra parte, el análisis de la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos puede estar sesgado al incrementarse debido a la propia infección. Así en nuestro estudio, la mediastinitis es una causa frecuente de reingreso en UCI y de estancia prolongada en UCI con una estancia media significativamente mayor que el resto de pacientes. Por tanto, consideramos que la prolongación de la estancia en UCI es más una consecuencia que un factor de riesgo.

Varias complicaciones del período postoperatorio pueden demorar la extubación, además de factores derivados de complicaciones intraoperatorias, de la comorbilidad o el estado preoperatorio del paciente. El análisis de esos factores no fue objeto de este estudio.

En los pacientes postoperados cardiacos es bien conocido que la infección nosocomial más frecuente es la NAVM,¹¹ y que ésta conlleva un aumento de la morbilidad de los pacientes.²⁵⁸ Puede preceder a las ISQ²⁵⁹ o incluso presentarse de forma

concomitante, con lo que pueden enmascarar y por tanto retrasar el diagnóstico de mediastinitis.

La presencia de una traqueotomía, que a menudo precisan estos pacientes con ventilación mecánica prolongada, se ha considerado una causa frecuente de contaminación e infección de la esternotomía.¹⁴⁸ Esta relación no siempre se ha podido confirmar²⁶⁰ y no se ha analizado en nuestro estudio.

5.5.4. FACTORES NO PREDICTORES EN ESTE ESTUDIO

Existen otros factores de riesgo que con frecuencia recoge la literatura y que no se observan en nuestro estudio, como diabetes mellitus, entre los factores dependientes del paciente, y el uso de la AMI entre los dependientes de la intervención.

Las razones de estas diferencias pueden ser:

Diabetes: Es posible que el factor determinante sea el grado de control glucémico perioperatorio. Esta información no está disponible en la mayoría de las bases de datos de los estudios pronósticos, aunque existen datos en la literatura desde la década de 2000 que sugieren que hay una relación de los niveles de glucemia y el riesgo de ISQ en el postoperatorio de cirugía cardíaca. De hecho, las recomendaciones incluyen instrucciones para que se instauren protocolos para un control óptimo de la glucemia perioperatoria.^{261,262,263} A pesar de que este dato no fue recogido como variable en nuestro registro, presumiblemente la existencia en nuestro centro de un protocolo multidisciplinar pre, intra y postoperatorio del manejo de la hiperglucemia haya contribuido a un buen control de la misma con resultados favorables sobre el riesgo de ISQ en pacientes diabéticos en este estudio.

Para futuros índices de riesgo, puede ser importante diferenciar entre los pacientes diabéticos o no que tienen bien o mal controlada la glucemia.

Uso de AMI: Este factor ha sido descrito repetidamente en la literatura, como factor de riesgo de mediastinitis^{7,32,131-135,264} sobre todo si se usaban ambas arterias

mamarias.¹³⁹⁻¹⁴¹ En estos estudios, la revascularización se hizo bajo CEC, a diferencia de nuestra serie que en la gran mayoría de los casos se hacen sin CEC. Asimismo, solamente en el 7% se realiza la extracción bilateral de la AMI. El uso de la AMI no fue un factor prediponente de mediastinitis en el análisis univariado, a pesar de ello, se incluyó en el análisis multivariado por su relevancia clínica. Resultó ser un factor de riesgo independiente en los modelos pronósticos 4 y 6, aunque deja de serlo en el modelo predictivo definitivo cuando se incluyen otras variables.

El uso de la AMI también es un factor ligado a la técnica quirúrgica y la pericia del cirujano, como se argumenta en algunos estudios de hace dos décadas.^{128,265,266} La evolución en la técnica quirúrgica, la experiencia y pericia del equipo quirúrgico de nuestro centro y la habitual revascularización miocárdica con uso de AMI sin CEC, pueden haber contribuido a estos resultados.

5.6. CARACTERÍSTICAS DEL MODELO PREDICTIVO

Hemos generado un modelo predictivo de mediastinitis que nos ha permitido diseñar una escala de riesgo. Nuestro sistema de puntuación clasifica a nuestros pacientes con el fin de establecer en una intervención posterior las estrategias preventivas adecuadas para la reducción del riesgo. Además, supone un sistema de alerta sencillo para detectar precozmente los pacientes con riesgo elevado de presentar mediastinitis y llevar a cabo una vigilancia estrecha para poner en marcha una estrategia diagnóstico-terapéutica precoz. Con ello pretendemos mejorar el pronóstico de estos pacientes puesto que, como afirma Fleck,²⁶⁷ la clave para un manejo exitoso de la infección de la herida esternal es el reconocimiento temprano seguido de un tratamiento médico-quirúrgico agresivo.

Los modelos pronósticos son herramientas complejas para ayudar a la toma de decisiones que combinan datos de pacientes para predecir resultados clínicos.²⁶⁸ Los sistemas de puntuación de riesgo quirúrgicos constituyen un medio muy útil para

evaluar la probabilidad de desarrollar una complicación tras cirugía. El impacto que la complicación estudiada -como en nuestro caso la mediastinitis postoperatoria- tiene en la morbilidad y mortalidad del paciente, hace que sea tan importante la precisión en la evaluación de factores de riesgo.

Por ello pensamos que el modelo generado reúne las características exigibles para que un modelo predictivo sea fiable y aplicable externamente:

1. Inclusión para el análisis del mayor número posible de las variables descritas en la literatura como potencialmente asociadas a riesgo de mediastinitis, con independencia del número de veces citadas, y que resulten significativas en el análisis univariado o con relevancia clínica tras la revisión bibliográfica. Por este motivo para el diseño del modelo se incluyeron más de 50 variables de las más de 170 que componen la base de datos original. Decidimos incluir entre ellas la antiagregación aunque no hubiera sido estudiada hasta la fecha en la mayoría de las series y por tanto no valorada como factor de riesgo. Sin embargo, en nuestro caso aporta una puntuación de 2 puntos.
2. Aplicabilidad del modelo a todos los procedimientos quirúrgicos realizados en nuestro ámbito de estudio, es decir, no sólo a pacientes con revascularización miocárdica, como se limitan la mayoría de los modelos publicados en épocas anteriores. Esta patología en la actualidad es con frecuencia tratada de forma percutánea y la cirugía de revascularización está disminuyendo según nuestra casuística y según los datos del registro nacional de la SECTCV.²¹⁵

En el modelo Americano de la STS del 2005 Fowler⁴ sólo incluye cirugía de revascularización que en un 82% de los casos se hicieron bajo CEC. Consideran los procedimientos mixtos como una variable que suma 4 puntos a su score. En el modelo actual de la STS publicado en 2008²⁰ a partir de un registro de datos con más de 700.000 pacientes, les ha permitido validar el score para cada tipo de intervención. Para ello,

desarrollan y validan 3 modelos para cada procedimiento quirúrgico con diferentes variables y obtiene un área bajo la curva ROC que oscila entre 0,68 para cirugía de revascularización (0,67 el modelo antiguo), 0,64 en cirugía combinada²⁶⁹ ó 0,65 para cirugías exclusivamente valvulares.²⁷⁰

En nuestro caso, al tratarse de una serie de menor tamaño, pensamos que era preferible utilizar un score aplicable a todos los procedimientos, tras comprobar además, cómo en los modelos americanos el grado de discriminación es similar.

3. Viabilidad del modelo: El modelo predictivo debe ser breve, claro, contener variables reales bien definidas, medibles y de fácil acceso. Esto permitirá su registro, codificación, la interpretación de resultados y, en consecuencia, le confiere validez externa para su utilización en otros centros.

Nuestro modelo incluye 7 variables que pueden ser recogidas a la cabecera del paciente sin cálculos extraordinarios ni interpretaciones subjetivas. En comparación, el STS incluye 30 variables en el modelo de cirugía coronaria aislada, 18 variables en cirugía combinada y 15 en cirugía valvular o el Euroscore que registra 17 ítems y aplica un modelo logarítmico. Ambas escalas utilizan un sistema informatizado para calcular el riesgo individualizado de cada paciente a través de sus respectivas páginas web.^{271,272}

Se han publicado otras escalas más sencillas como la australiana⁴⁴ que diseña un baremo de 4 puntos con sólo 2 variables: la presencia o ausencia de la diabetes mellitus y el IMC del paciente. La presencia de diabetes mellitus supone 1 punto, un IMC de 30 a 34.9 suma otro punto y 2 puntos para un IMC ≥ 35 , de forma que la puntuación de riesgo puede variar de 0 a 3. Investigadores en los Estados Unidos han validado posteriormente este método de predicción en más de 400 pacientes (estudio caso-control) en hospitales de segundo nivel asistencial que definen como comunitarios, y determinaron que cada punto adicional se asoció con un incremento de 2

veces en el riesgo de infección del sitio quirúrgico.²⁷³ El área bajo la curva ROC obtenida es de 0,62 es decir, que su poder de discriminación es bajo.

4. Inclusión de variables pre, intra y postoperatorias con la mejor sensibilidad y especificidad y mayor poder de discriminación por el área bajo la curva ROC. Se desarrollaron con este criterio varios modelos combinando estas posibilidades. En los dos en los que se incluyeron sólo variables preoperatorias, la sensibilidad superaba el 75%, pero su especificidad era baja y su poder discriminatorio por área bajo la curva ROC era menor.

Como en nuestra investigación, los modelos publicados en la literatura que incluyen sólo variables preoperatorios tienen menor poder de discriminación que aquellos que incluyen variables pre, intra y postoperatorias. En los modelos americanos se incluyen sólo variables preoperatorias y su poder de discriminación es similar al nuestro cuando sólo empleamos variables preoperatorias. El Euroscore fue diseñado en su origen como score pronóstico de mortalidad pero algunos autores lo han aplicado a sus series para valorar su poder discriminatorio de riesgo de ISQ con resultados variables. Para Paul¹⁸ su capacidad discriminatoria es buena en la ISQ superficial, sin embargo, su área ROC es sólo de 0,57 para ISQP, similar al obtenido al aplicarlo a nuestra cohorte. Sin embargo, en el estudio de Cayci¹²⁸ que agrupa los pacientes con ISQP según su Euroscore estándar, hubo una tendencia significativa hacia el aumento de riesgo de ISQP con el aumento de Euroscore.

En nuestro caso la inclusión de variables intra y postoperatorias en el desarrollo de los modelos mejoró el poder de discriminación de los mismos y motivó la elección del modelo definitivo. De hecho, son las variables postoperatorias las que aportan mayor peso específico a la escala de riesgo, 8 puntos si se dan las dos variables, y según nuestra baremación una puntuación de 10 o más implica un elevado riesgo de mediastinitis. Además, estos factores son modificables si se emplea una cuidadosa técnica quirúrgica, una hemostasia óptima y un control riguroso de la

anticoagulación perioperatoria. Ya hemos comentado el hecho que la hemorragia o el taponamiento son la principal causa de reintervención urgente en el postoperatorio inmediato. Por otra parte, puede contribuir a prolongar el tiempo de ventilación mecánica, que representa en nuestra serie un factor de riesgo elevado de mediastinitis.

Otros modelos también incluyen variables postoperatorias.^{15,46,38,108} Como en nuestro caso, son las que proporcionan mayor peso estadístico al modelo y también realizaron ajustes considerando factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

5. Claridad en la definición de la variable dependiente. En esta investigación hemos puesto especial empeño en definir con precisión la complicación cuya probabilidad pretendemos predecir aplicando con rigor los criterios (CDC) para su definición. Sin embargo, la definición de ISQ es confusa en algunos estudios o se aplican criterios propios para definir la mediastinitis⁴ (STS). Algunos autores combinan infecciones superficiales y profundas para predecir el riesgo,^{5,108} a pesar de que se trata de infecciones con incidencia diferente y, sobre todo, con una morbilidad asociada muy diferente. En el STS 2005⁴ se incluyen como objetivo principal tanto las mediastinitis como la sepsis de cualquier origen. Esto implicaría asumir falsamente que el riesgo de mediastinitis fuera similar al de otras complicaciones infecciosas postoperatorias.
6. Poder predictivo del modelo: influye en la capacidad de generalización de los resultados. Para ello realizamos una validación estadística del modelo, comprobando su eficacia sobre la cohorte de validación. Los resultados son satisfactorios puesto que, aunque disminuye su área bajo la curva ROC, conserva buena capacidad de discriminación.

5.7. MEDSCORE y comparación con otros Scores

Para la estimación del riesgo de mediastinitis en nuestros pacientes aplicamos una escala a partir de la puntuación otorgada a las siete variables incluidas en el modelo predictivo. Esta escala nos permite estratificar a los pacientes en tres niveles de riesgo, bajo, medio y alto, que suponen incrementos muy significativos del riesgo de mediastinitis. La capacidad discriminadora del modelo una vez calculada la puntuación otorgada por el AUC-ROC disminuye discretamente debido a que la información al puntuar es menos exacta. No obstante, nos permite predecir con validez qué pacientes tienen un riesgo elevado de presentar mediastinitis.

Comprobamos en la cohorte de validación que el “MEDscore” es capaz de discriminar apropiadamente y estratificar a los pacientes en 3 grupos de riesgo. La distribución de los pacientes en esta cohorte en los tres niveles de riesgo presenta una distribución similar a la probabilidad predicha en la cohorte de análisis. A pesar de que la puntuación en la población de validación pierde capacidad predictiva, probablemente por la incidencia baja del evento, mantiene buena capacidad de clasificación final.

Para comparar la capacidad predictiva de nuestra escala de riesgo con las más utilizadas en América, NNISS y STS, y en Europa, el ES logístico, aplicamos a nuestra cohorte general los scores de la STS, preoperatorio y pre + intraoperatorio, y el ES logístico. No aplicamos el score del NNISS porque, aunque es un score muy útil en otro tipo de cirugías, en la cirugía cardíaca tiene poco poder discriminador. Como ya se ha comentado en la introducción, de las 3 variables que utiliza, ASA, grado de contaminación de la herida y duración de la cirugía, además de ser parámetros no recogidos en nuestro registro, únicamente la duración de la intervención tendría capacidad de discriminación, puesto que por definición estos pacientes tienen un ASA 3 ó 4 y se trata de cirugía limpia. Por tanto, la sensibilidad del score NNIS es muy baja y tiene poca utilidad clínica en este tipo de pacientes, como han puesto de manifiesto otras investigaciones.¹⁸

Al aplicar los scores de la STS a nuestra población de estudio se obtuvo una distribución de los niveles de riesgo que no es concordante con nuestro “MEDSCORE”.

Las AUC de las curvas ROC resultantes indican que estos modelos tuvieron significativamente menor capacidad de predicción de mediastinitis en nuestra cohorte.

En cambio, en otras series¹⁸ mostraron un buen poder de discriminación, salvo el NNISS, cuando aplican estos mismos scores de riesgo a su población de estudio. La diferencia con nuestros resultados puede explicarse porque la población, la etnia, el tipo de paciente y de procedimiento, sólo incluyen bypass coronario, son diferentes. Además, el seguimiento de los pacientes es solamente de 60 días. Nuestros resultados coinciden con el de otros autores en que el Euroscore no es un buen predictor de mediastinitis.²⁷⁴

Estos resultados discordantes pueden explicarse también por la influencia de numerosos factores, como diferencias en las definiciones variables, la STS pej. no utiliza los criterios de CDC para definir mediastinitis, y su variable dependiente fue cualquier ISQ o sepsis postoperatoria independientemente del origen. También puede influir el manejo de campos de datos incompletos, los criterios de selección de los procedimientos quirúrgicos en los que se aplica, las diferencias geográficas o el momento en que se lleva a cabo el estudio que pueden hacer que predominen unos factores de riesgo sobre otros.

Las dificultades surgen cuando se intenta la comparación de la validez y el poder predictivo de bases de datos extensas. Sin embargo, el análisis de las curvas ROC es una técnica robusta para tales comparaciones. Como se observa en la **Figura 17** las formas de las curvas de ROC son muy diferentes entre los modelos de riesgo comparados, haciendo posible la comparación directa como en nuestro caso, aunque también mediante técnicas estadísticas a partir de sus áreas bajo la curva ROC demostraron que las diferencias entre nuestro score y los de la STS y el Euroscore fueron estadísticamente significativas.

5.8. LIMITACIONES

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que se ha realizado en un único centro y como tal, no puede representar la totalidad de la población, es decir, tiene menor validez externa que los estudios multicéntricos. Es posible, por lo tanto, que los factores de riesgo identificados en una institución tengan un peso diferente en otras. Existen diferencias en el manejo preoperatorio, en los protocolos quirúrgicos y en los cuidados postoperatorios entre centros que influirían en los resultados.

Nuestro modelo es menos exacto para predecir el riesgo de mediastinitis antes de la intervención, puesto que también incluye variables intra y postoperatorias. Estas, sin embargo, añaden mayor capacidad de discriminación.

El modelo predictivo facilita identificar pacientes con mayor riesgo de infección precozmente, intensificar las medidas de prevención sobre aquellos factores modificables y mantener un elevado nivel de alerta.

A pesar del gran número de variables analizadas en esta investigación, existen factores que contribuyen al riesgo de ISQ y que no fueron incluidos en este estudio. Entre estos factores están el grado de cumplimiento de las medidas preventivas preoperatorias, de la profilaxis antibiótica y del mantenimiento estricto de la asepsia intraoperatoria, por lo que no se han podido analizar. Sin embargo, al tratarse de una cohorte en un único centro, la protocolización de los métodos de apertura y cierre, la experiencia del equipo quirúrgico, el control frecuente de las normas epidemiológicas, así como las condiciones estables de los quirófanos y de los cuidados perioperatorios, permite asumir un alto grado de cumplimiento.

Otro factor no analizado que, según lo publicado, contribuye a evitar la aparición de mediastinitis, es la técnica quirúrgica (aspectos como la hemostasia y el alineamiento y cierre esternal), en el que influye la pericia y la experiencia del cirujano. Estas variables son difícilmente medibles y, en cualquier caso, no sería útil incluirlos en modelos que luego no permitiera aplicarlos a otros ámbitos.

Nuestro modelo predictivo tiene un excelente poder discriminatorio, pero ha sido validado en población de nuestro centro, por lo que sería conveniente que se llevara a cabo una validación externa del modelo para su utilización en otros centros.

5.9. APLICACIONES DEL MEDSCORE

Pretendemos que esta nueva escala de riesgo pueda ser de utilidad en la estimación del riesgo intrínseco de mediastinitis a pie de cama. También puede ser utilizado como parte de un sistema de vigilancia de infección de la herida esternal. Permitiría ajustar las tasas de infección y adaptar las estrategias preventivas en función del riesgo estimado para cada grupo de pacientes. Sobre todo, los casos de alto riesgo podrían ser objeto de discusión entre los equipos de control de la infección, los médicos intensivistas y los cirujanos cardíacos.

También existe la opción de utilizar "MEDscore" como un sistema de "alerta" que detecte pacientes de alto riesgo y adoptar medidas adicionales excepcionales.

La capacidad de estratificación de riesgo de mediastinitis del MEDscore puede proporcionar varias aplicaciones prácticas:

1. Ayudar a decidir entre una indicación quirúrgica cardíaca y otras modalidades terapéuticas actualmente disponibles, valorando el riesgo-beneficio de determinados procedimientos en los grupos de pacientes con factores de riesgo preoperatorios.
2. Facilitar la planificación de utilización de recursos del hospital al fijar un umbral de riesgo para aplicar una determinada medida preventiva.
3. Permitir la comparación entre instituciones diferentes o cirujanos como indicador de calidad asistencial.

4. Identificar pacientes de alto riesgo de mediastinitis en el postoperatorio inmediato, e intensificar los cuidados postoperatorios específicos.
5. Hacer una vigilancia estrecha en estos pacientes y activar una estrategia diagnóstica que permita una detección precoz.

No obstante sus resultados deben ser utilizados con prudencia, dadas las limitaciones derivadas de la complejidad del propio fenómeno y de las que el propio tamaño de la serie impone.

6. CONCLUSIONES

1. La incidencia de mediastinitis en la población de estudio fue de 2,4 % (n=94 en 3.970 intervenciones), que se sitúa dentro del rango de 0,5% - 3,3% estimada en estudios realizados en la última década.
2. Los factores de riesgo independientes de mediastinitis postcirugía cardíaca fueron de origen preoperatorio (la edad, la obesidad, la EPOC y la antiagregación), intraoperatorio (el tiempo de isquemia prolongado) y postoperatorio (la reintervención urgente en el postoperatorio inmediato por hemorragia o taponamiento y la intubación endotraqueal prolongada). El modelo predictivo constituido por estos 7 factores mostró un poder de discriminación excelente entre los pacientes que presentaron mediastinitis y los que no la presentaron.
3. El rendimiento global del modelo predictivo generado a partir de la puntuación de cada variable (PUNTUACIÓN MEDSCORE) fue muy bueno. Al validarlo en una cohorte distinta a la cohorte de generación, el modelo conserva buena capacidad de clasificación y discriminación final.
4. La escala de riesgo generada, el “MEDSCORE”, proporciona un medio sencillo para estratificar los pacientes intervenidos en cirugía cardíaca, en nuestro hospital, en tres niveles el riesgo de mediastinitis.
5. El MEDSCORE es el que obtiene mejor rendimiento predictivo para nuestros pacientes. Los sistemas de puntuación de riesgo quirúrgico de la STS y el Euroscore no son buenos predictores de mediastinitis en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca en nuestro centro.

7. SUMMARY

TITLE: DESIGN AND VALIDATION OF A PREDICTIVE MODEL OF MEDIASTINITIS IN CARDIAC SURGERY

AUTOR: M. Mercedes Nieto Cabrera

1. INTRODUCTION

Surgical site infection (SSI) is an infrequent but devastating complication after cardiac surgery. Deep sternal wound infections (DSWI) and mediastinitis are associated with increased mortality, repeated surgical procedures, prolonged hospital stay, and increased costs.

The incidence of DSWI varies considerably, partly due to differences in definition. The Centres for Disease Control and Prevention (CDC) defines DSWI as an infection involving tissues or spaces underneath the subcutaneous tissue, fulfilling at least one of the following criteria: (1) an organism is isolated from a culture of mediastinal tissue or fluid; (2) evidence of mediastinitis is seen during operation or by histopathological examination; or (3) one of the following, fever (38.8° C), chest pain, or sternal instability, is present and there is either purulent drainage from the mediastinum or an organism isolated from blood culture or culture of drainage of the mediastinal area.

In order to prevent sternal surgical wound infection, the factors that increase the risk of infection need to be identified and, if possible, minimized. Many studies of the risk factors of sternal surgical wound infection have been published, with varying results. Differences in risk factors may be due to variance in geographic location, year of study, outcomes variables, and methods of analysis and data collection.

Knowledge of risk factors has been used to construct indexes to quantify an individual's risk of developing SSI. Available risk scores are the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) risk index, the STS score and the Euroscore, although none has been developed based on risk factors identified in Spanish series

OBJECTIVES

The objectives of this investigation were: 1) to determine the incidence of mediastinitis in patients undergoing cardiac surgery in our hospital, 2) to identify independent risk factors and design a predictive model for bedside estimation, 3) to develop a risk score which allows stratification of the population, and 4) to validate the model and the scoring system by evaluating its performance in a prospective cohort. Finally, 5) we also compare our score with previously published risk indices, like American

model and European model, and validated them in the global cohort to assess their discriminatory power.

2. MATERIALS AND METHODS

3.1. Data Collection

The Cardiovascular Intensive Care Unit of the Critical Care Department at Hospital Clinico San Carlos in Madrid, Spain, prospectively collects data for 170 variables of all patients admitted for postoperative care after cardiovascular surgery. For the present investigation, data of patients who underwent heart surgery from January 2005 to June 2011 were extracted. Based on a literature review, 58 variables describing demographic, preoperative, operative, and postoperative characteristics were identified as potential risk factors and definitions for categorical and continuous variables were established.

3.2. Patient Population

Of the 4,526 interventions eligible for the study, 655 were excluded: 184 because the patients died less than 4 days after surgery, 241 who had surgery without median sternotomy, and 230 admitted after reoperation for complications during the same hospitalization. The resulting 3,970 interventions were randomly divided into two populations, two-thirds were used to develop the predictive model ($n = 2,618$) and one third for its validation ($n = 1,352$)

3.3. Clinical End Point

The outcome of interest was mediastinitis, as defined by the CDC.

3.4. Statistical analysis

Qualitative variables are presented with their frequency distribution and quantitative variables as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR). Homogeneous distribution of the variables for both study populations was evaluated with the chi square, Student's t test, under the assumption of normality, and the median test for variables with skewed distribution. Univariate analysis of predictors of mediastinitis was performed for qualitative peri-operative variables and reported as relative risk (RR) with 95% confidence intervals (95% CI). Quantitative variables were estimated with a univariate logistic regression model. The chi square test or Fisher exact test to compare qualitative variables and the Student t test or the median test in quantitative variables. In order to find values for these variables which discriminate their diagnostic performance, receiver operating (ROC) curves were constructed and divided by quartiles in order to check for linearity and detect value which best predicted the risk of mediastinitis. Logistic regression models were adjusted for each defined

period. Predictive factors in univariate analysis yielding a p value <0.10 or were deemed to be biologically relevant were included in these models. Possible interactions with the introduction in models of multiplicative terms were evaluated.

The discriminative ability of the models was assessed using the area under the ROC curve and its 95% CI. Sensitivity (ability of the model to detect infection) and specificity (ability of the model to exclude infection) were estimated. Model calibration was performed by comparing the predicted versus observed probabilities after calculating them from the adjusted model coefficients. Possible interactions with the introduction, in models of multiplicative terms were evaluated. The discrimination ability of the models was assessed using the area of ROC curve and its 95% CI. Sensitivity (ability of the model to classify an infected) and specificity (ability of the model to classify a non-infected) was estimated. Model calibration was performed by comparing the predicted versus observed probabilities after calculating them from the adjusted model coefficients. The Hosmer-Lemeshow test was calculated. The model that met have more discriminatory, good calibration, viable capacity and meeting the principle of parsimony (explain maximum variability outcome variable with the smallest number of parameters included) was selected.

The score is obtained from the points estimate included for each variable, with beta exponents the final model. Probabilities predicted by the score and observed in the validation population and area of the ROC curve predicted by the score in the validation population were compared. To assess the agreement between classifications of risk levels the quadratic weighted kappa weights with his CI95% was calculated.

Areas under the curves of the scores analyzed with nonparametric ROC curves comparison (Mann-Whitney) were compared. In all cases the distribution of the variable is checked against theoretical models and the assumption of homogeneity of variance was tested. In all hypothesis tests the null hypothesis with a type I error or α error less than 0.05 was rejected. The statistical package used for analysis was SPSS for Windows version 15.0. and STATA 11.0.

3. RESULTS

3.1. Descriptive Epidemiology

A total of 94 mediastinitis developed after 3,970 cardiac surgical interventions (2.4%). The mean age of patients cohort was 66.4 (DE 11.7) years, 63.3% male, mean BMI 27.1 (4.0). The most frequent comorbidity was preoperative renal dysfunction, occurring in 36.8%. Surgical risk estimated by the logistic EuroSCORE was so high that 25% had a Eslog >10. In 65% of cases, surgery was performed under extracorporeal circulation

(ECC). The most common interventions were valve replacement (42%), coronary artery by-pass grafting (CABG) (34.3%) and surgery of the ascending aorta 10%. In 300 (7.6%) of cases both valve replacement and CABG were performed and 8.8% (n = 347) cases underwent urgent or emergent surgery.

The etiology of mediastinitis was monomicrobial in 75 (90%) of the episodes polymicrobial in 9 (9.7%), and in 10 (10.8%) patients cultures were negative. Gram-positive cocci predominated, the most frequent being *S. aureus*. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was slightly more frequent than methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and similar to *S. epidermidis* and other coagulase-negative staphylococci (CNS). Gram negative bacteria were isolated in 40% of the samples, which were polymicrobial 25% of cases.

The mortality rate of 27% among those who had a mediastinitis was significantly higher than the 4.5% found in those without ($p < 0.001$). In addition, postoperative hospital stay was significantly longer for patients with mediastinitis (median 50.5 days, IQR 34,2-75), compared with those without (median, 5.5 days, IQR 2-31) ($P < 0.001$).

4.2. Univariate Analysis

Univariate analysis showed that several factors were associated with mediastinitis: age over 70 years, obesity (defined as BMI > 30), presence of hypertension, COPD, and preoperative renal dysfunction. In addition, a high surgical risk according to the EuroSCORE was also associated with the occurrence of mediastinitis. The duration of ECC and ischemia, if longer than 83 and 64 minutes, respectively were associated with increased incidence of mediastinitis. The likelihood of mediastinitis was significantly higher after mixed procedures: CABG and valvular. The complications in the postoperative period significantly associated with mediastinitis were reoperation for bleeding and / or tamponade, need for vasoactive support for more than 24 hours, and prolonged (> 24 hours) intubation endotracheal.

4.3. Risk Index

After multivariate analysis of each period, a comprehensive predictive model of infection, including those risk factors significantly associated with the risk of mediastinitis, was developed. Risk factors for mediastinitis with $p < 0.10$ as the criterion for retaining variables were selected for stepwise logistic regression analysis. Sequentially, six models were constructed separating the variables related to the time of surgery and with or without inclusion of the logistic EuroSCORE. The sensitivity and specificity of the developed models and their discrimination ability was estimated using the areas of ROC curves. We chose the model with the highest discriminative ability, with an area under the ROC curve of 0.80, a high sensitivity and specificity and for being a potentially viable model. Thus the final model

used for the subsequent preparation of the risk score, we called "Mediastinitis Score" or "MEDSCORE" consists of 7 variables with independent predictive ability, 4 of which are preoperative risk factors: age >70 years (OR 2.26), COPD (OR 2.41), BMI >30 (OR 2.13) and preoperative antiplatelet therapy (OR 2.26). The only intraoperative variable included in the model was a duration of ischemia time > 64 minutes (OR 2.91). Emergency reoperation for bleeding or tamponade and prolonged intubation are independent risk factors for postoperative more weight on the risk of mediastinitis, OR 3.8 and 3.6 respectively. The MEDSCORE was obtained from the points estimate included for each variable, with beta coefficients of the final model. The score given to each of the 7 variables allowed calculation of the total risk of mediastinitis. The calculation is based on the relative weight obtained by rounding the value of the odds ratio, resulting in a range of 0 to 19 points. The scoring system we formulated assigned 2 points for age > 70 years, COPD, BMI > 30 and for preoperative antiplatelet use; 3 points for ischemia time >60 min. and 4 point for emergency reintervention and prolonged intubation. The area under ROC curve (AUC_ROC) was 0.80 (Hosmer-Lemeshow $p = 0.46$).

For stratification three risk levels were generated: Low for 0-5 points, intermediate for 6 to 9 points, and high for > 10 points.

The discriminatory power of the MEDSCORE (AUC-ROC 0.77) decreases with respect to that calculated with the predictive variables included in the model (AUC-ROC 0.80), but this difference is not significant $p = 0.715$.

The distribution between the observed and the predicted probability with MEDSCORE are similar $p = 0.715$ and at any level of risk significant difference ($p = 0.385$, $p = 0.592$, $p = 0.959$ respectively) were found.

4.4. Score validation

Then we validated MEDSCORE in the cohort of patients not included in model development. The distribution of patients in the validation cohort stratified for risk levels by MEDSCORE was "low" 1050 patients (77.6%) with 14 episodes of mediastinitis (1.3%), "intermediate", 257 patients (19%) with 13 episodes (5.0%), and "high", 45 patients (3%) with 7 episodes (15.5%). This risk level distribution was similar to the predicted probability. The score in the validation population lost predictive ability (AUC_ROC 0.70), probably by the low incidence of the event but with good final classification.

4.5. Comparison of MEDSCORE with other scores

We conducted a comparative analysis of MEDSCORE, logEUROscore and STS scores validating them in the total cohort, which allowed to assess their discriminatory power. Concordance of risk stratification by the different scoring systems using weighted Kappa index showed that the strength of agreement is poor. The kappa values were <0.20, both the STS

preoperatorio, κ 0.12 (95% CI 0.11-0.13), combined STS κ 0.13 (95% CI 0.12 to 0.15) and logES κ 0.121 (IC95% 0.104-0.137).

The AUC-ROC obtained both preoperative STS (0.623), combined scores STS (0.626), and logES (0.550) showed a lower discrimination power than the MEDSCORE (0.793). This difference was statistically significant in both comparisons, compared to preoperative STS ($p = 0.003$), Combined STS ($p = 0.014$) and logES ($p < 0.001$).

4. CONCLUSIONS

1. The incidence of mediastinitis in the study population was 2.4% ($n = 94$ in 3,970 interventions), a figure within the commonly accepted range of 0.5% - 3.3%, in turn based on results of studies conducted over the last decade.

2. The independent risk factors of postoperative mediastinitis were preoperative (age, obesity, COPD and antiplatelet therapy), intraoperative (prolonged duration of ischemia) and postoperative (emergent reoperation for bleeding or tamponade and prolonged endotracheal intubation). The predictive model based on these 7 factors showed excellent power of discrimination between patients who developed and those who did not develop mediastinitis.

3. The overall performance of the predictive model generated from the score of each variable (MEDSCORE) was very good. When validated in a different cohort of patients the model retains its good classification ability and discrimination.

4. The risk evaluation system generated, the "MEDSCORE" provides a simple tool for stratification of patients undergoing cardiac surgery in our hospital in three levels of risk of mediastinitis.

5. "MEDSCORE" has the best predictive performance in our cohort of patients. Scoring systems STS of surgical risk and logEuroscore are not good predictors of mediastinitis in patients undergoing cardiac surgery in our hospital.

8. BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Informe EPINE-EPSS 2013. Disponible en:
<http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE-EPSS2013%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>
Consultado 10 de Julio de 2014
- ² Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. The Society of Hospital Epidemiology of America; The Association for Practitioners in Infection Control; The Centers for Disease Control; The Surgical Infection Society. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13:59
- ³ Coskun D, Aytac J, Aydinli A, Bayer A. Mortality rate, length of stay and extra cost of sternal surgical site infections following coronary artery bypass grafting in a private medical centre in Turkey. *J Hosp Infect.* 2005;60:176-79.
- ⁴ Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation.* 2005;112(suppl):I358-65.
- ⁵ Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Deroose JJ Jr, Swistel DG. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Chest.* 2005;127:464-71.
- ⁶ Zimlichman E1, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med.* 2013 Dec 9-23;173(22):2039-46.
- ⁷ Loop FD, Lytle BW, Cosgrove Di, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg.* 1990;49(2):179-86.
- ⁸ Speir AM, Kasirajan V, Barnett SD, Fonner E. Additive costs of postoperative complications for isolated coronary artery bypass grafting patients in Virginia. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:40-5.
- ⁹ Rao N, Schilling D, Rice J, Ridenour M, Mook W, Santa E. Prevention of postoperative mediastinitis: a clinical process improvement model. *J Healthcare Qual.* 2004;26:22-7.
- ¹⁰ Bouza E, Hortal J, Muñoz P, Pascau J, Pérez MJ, Hiesmayr M; European Study Group on Nosocomial Infections; European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Postoperative infections after major heart surgery and prevention of ventilator-associated pneumonia: a one-day European prevalence study (ESGNI-08). *J Hosp Infect* 2006; 6: 224-30

- ¹¹ Bouza E, Hortal J, Muñoz P, Pascau J, Pérez MJ, Hiesmayr M; European Study Group on Nosocomial Infections; European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Infections following major heart surgery in European intensive care units: there is room for improvement (ESGNI 007 Study). *J Hosp Infect* 2006; 63(4):399-405
- ¹² Gummert JF, Barten MJ, Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T, et al. Mediastinitis and cardiac surgery –an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002;50:87-91.
- ¹³ De Feo M, Renzulli A, Ismeno G, Gregorio R, Della Corte A, Utili R, et al. Variables predicting adverse outcome in patients with deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 324-31
- ¹⁴ Alteimer WA, Culbertson WR: Surgical infection. En: "Surgery, Principles and Practice". Moyer C et al. eds. 3ª ed. Philadelphia: JB Lippincott 1965
- ¹⁵ Kohli M, Yuan L, Escobar M, David T, Gillis G, Comm B, et al; A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery- *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:17-25
- ¹⁶ Ariyaratnam P, Bland M, Loubani M. Risk factors and mortality associated with deep sternal wound infections following coronary bypass surgery with or without concomitant procedures in a UK population: a basis for a new risk model? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Nov;11(5):543-46.
- ¹⁷ Bryan Ch, Yarbrough W. Preventing Deep Wound Infection after Coronary Artery Bypass Grafting *Tex Heart Inst J* 2013;40(2):125-39
- ¹⁸ Paul M, Raz A, Leibovici L, Madar H, Holinger R, Rubinovitch B. Sternal wound infection after coronary artery bypass graft surgery: Validation of existing risk scores. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:397-403
- ¹⁹ Garcia M, Conly J, Nashef SA, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16:9-13.
- ²⁰ Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 1 – coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:S2-S22.
- ²¹ National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-85

-
- ²² Ljungquist U. Wound sepsis after clean operations. *Lancet* 1964;1(7342):1095-97
- ²³ Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV, the CDC SENIC Planning Committee: The SENIC Project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). *Am J Epidemiol* 1980;111:472-85
- ²⁴ Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40
- ²⁵ Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606-08.
- ²⁶ Oakley E, Wright J. Postoperative mediastinitis: classification and Management. *Ann Thorac Surg.* 1996 Mar;61(3):1030-36
- ²⁷ Disponible en:
http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf
- ²⁸ Anderson DJ, Podgorny K, DNP, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection control and hospital epidemiology* 2014;Jun;35(6):605-27.
- ²⁹ Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(suppl 1):551-61.
- ³⁰ Ferris TG, Torchiana DF. Public release of clinical outcomes data-online CABG report cards. *N Engl J Med* 2010;363(17):1593-5
- ³¹ Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery by pass graft surgery. Risk factors and long term survival. *Circulation* 1995; 92(8): 2245-51
- ³² The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep eternal wound infection after sternotomy : a prospective multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1200-7
- ³³ Rebollo MH, Bernal JM, Llorca J, Rabasa JM, Revuelta JM. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: a multivariate analysis of risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 908-13
- ³⁴ Muñoz P, Menasalvas A, Bernaldo de Quirós J, Desco M, Vallejo JL, Bouza E. Postsurgical mediastinitis: a case control study. *Clin Infect Dis* 1997; 25(5): 1060-4

-
- ³⁵ Stahle E, Tammelin A, Bergstrom R, Hambreus A, Nyström SO, Hansson HE. Sternal wound complications -incidence, microbiology and risk factors - Eur J Cardio-thorac Surg 1997; 11:1146-53
- ³⁶ Castelló JR, Centella T, Garro L, Barros J, Oliva E, Sánchez-Olaso A et al. Muscle flap reconstruction for the treatment of major sternal wound infections after cardiac surgery: a 10 year analysis. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1999; 33: 17-24
- ³⁷ Francel TJ, Kouchoukos NT. A rational approach to wound difficulties alter sternotomy: The problem. Ann Thorac Surg 2001; 72:1411-18
- ³⁸ Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. Eur J Cardio -Thorac Surg 2001; 20: 1168-75
- ³⁹ Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis – Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 825-30
- ⁴⁰ Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2004; 77: 676 – 83.
- ⁴¹ Braxton JH, Marrin CAS, McGrath PD, Ross CS, Morton JR, Norotsky M et al. Mediastinitis and long term survival after coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg 2000; 70: 2004-07.
- ⁴² Valdés García C, Legorburu Faus M, Terrones Garzón J. Tratamiento quirúrgico de las mediastinitis en pacientes con esternotomía media: opciones y resultados. Cir Plast Iberolatinoam 2005; 31: 15-24
- ⁴³ Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, Huotari K, Anttila VJ, Werkkala KA et al. Mediastinitis after more than 10.000 cardiac surgical procedures. Ann Thorac Surg 2006; 82: 1784-89
- ⁴⁴ Friedman ND, Bull AL, Russo PL, Leder K, Reid C, Billah B, et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(10):1162-68
- ⁴⁵ Gualis J, Flórez S, Tamayo E, Alvarez FJ, Castrodeza J, Castaño M. Risk Factors for Mediastinitis and Endocarditis after Cardiac Surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2009;17:612-16
- ⁴⁶ Filsoufi F, Castillo J, Rahmanian P, Broumand SR, Silvay G, Carpentier A, et al. Epidemiology of Deep Sternal Wound Infection in Cardiac Surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 23,(4), 2009: 488-94

-
- ⁴⁷ Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Carpentier A, Filsoufi F. Predicting Hospital Mortality and Analysis of Long-Term Survival After Major Noncardiac Complications in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 2010 Oct;90(4):1221-9
- ⁴⁸ Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl S. Mediastinitis After Coronary Artery Bypass Grafting Risk Factors and Long-Term Survival. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1502-10
- ⁴⁹ Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JC, Albuquerque LC, Martins V, Minossi SD, et al Risk score elaboration for mediastinitis alter coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25(2): 154-59
- ⁵⁰ De Feo M, Vicchio M, Santè P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011 Feb;19(1):39-43.
- ⁵¹ Parissis H, Al-Alao B, Soo A. Risk analysis and outcome of mediastinal wound and deep mediastinal wound infections with specific emphasis to omental transposition. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2011; 6:111
- ⁵² Lepelletier D, Bourigault C, Roussel JC, Lasserre C, Leclère B, Corvec S, et al. Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery. *Med Mal Infect*. 2013 Oct;43(10):403-9.
- ⁵³ Leung Wai Sang S, Chaturvedi R, Alam A, Samoukovic G, de Varennes B, Lachapelle K. Preoperative hospital length of stay as a modifiable risk factor for mediastinitis alter cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013; 8:45
- ⁵⁴ Haas JP, Evans AM, Preston KE, Larson EL. Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery: the role of endogenous flora. *Heart Lung* 2005;34:108-14
- ⁵⁵ Bitkover CY, Marcusson E, Ransjo U. Spread of coagulase negative staphylococci during cardiac operations in a modern operating room. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1110-15
- ⁵⁶ Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A, von Pückler S, Windeler J, Sonntag H, et al. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:154-160.
- ⁵⁷ Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of staphylococcus aureus bacteremia. *N Engl J Med* 2001;344:11-16.
- ⁵⁸ Pertowski CA, Baron RC, Lasker BA, Werner SB, Jarvis WR. Nosocomial outbreak of *Candida albicans* sternal wound infections following cardiac surgery traced to a scrub nurse. *J Infect Dis*. 1995;172(3):817-22.
- ⁵⁹ Glower DD, Douglas JM Jr, Gaynor JW, Jones RN, Oldham HN Jr. *Candida* mediastinitis after a cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 1990;49(1):157-63.

- ⁶⁰ Lowry PW, Blankenship RJ, Gridley W, Troup NJ, Tompkins LS. A cluster of legionella sternal-wound infections due to postoperative topical exposure to contaminated tap water. *N Engl J Med*. 1991;324(2):109-13
- ⁶¹ Sielaff TD, Everett JE, Shumway SJ, Wahoff DC, Bolman RM 3rd, Dunn DL. *Mycoplasma hominis* infections occurring in cardiovascular surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(1):99-103
- ⁶² Wenger PN, Brown JM, McNeil MM, Jarvis WR. *Nocardia farcinica* sternotomy site infections in patients following open heart surgery. *J Infect Dis*. 1998;178(5):1539-43.
- ⁶³ Wang TK, Wong CF, Au WK, Cheng VC, Wong SS. *Mycobacterium tuberculosis* sternal wound infection after open heart surgery: a case report and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;58(2):245-49.
- ⁶⁴ Cimochoowski GE, Harostock MD, Brown R, Bernardi M, Alonzo N, Coyle K. Intranasal mupirocin reduces sternal wound infection after open heart surgery in diabetics and nondiabetics. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1572-78
- ⁶⁵ Muñoz P, Hortal J, Giannella M, Barrio JM, Rodríguez-Créixems M, Pérez MJ, et al. Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery. *Journal of Hospital Infection* 2008; 68: 25-31
- ⁶⁶ Mekontso-Dessap A, Kirsch M, Brun-Buisson C, Loïsan D. Poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible cases. *Clin Infect Dis* 2001;32:877-83.
- ⁶⁷ Wong ES: Surgical site infections. En: "Hospital epidemiology and infection control". Mayhall CG ed. Galveston (Texas): Williams and Wilkins 1996;154-75.
- ⁶⁸ Hensler T, Heinemann B, Sauerland S, Lefering R, Bouillon B, Andermahr J et al. Immunologic alterations associated with high blood transfusion volume after multiple injury: effects on plasmatic cytokine and cytokine receptor concentrations. *Shock* 2003; 20:497–502
- ⁶⁹ Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control*. 1991 Feb;19(1):19-35.
- ⁷⁰ Horneffer PJ, Gardner TT, Manolio TA, Hoff SJ, Rykiel MF, Pearson TA et al. The effect of age on outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1987; 76: 6-12.
- ⁷¹ He RW, Ryan WH, Acuff TE, Bowman RT, Douthitt MB, Yang CQ, et al. Risk factors for operative mortality and sternal wound infection in bilateral IMA grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:196-202

- ⁷² Borger MA, Rao V, Weisel RD, Ivanov J, Cohen G, Scully HE, et al. Deep sternal wound infection: Risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1050-56
- ⁷³ Noyez L, Van Druten JAM, Mulder J, Schroën AM, Skotnicki SH, Brouwer RM. Sternal wound complications after primary isolated myocardial revascularization: the importance of the postoperative variables. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2001; 19: 471-6.
- ⁷⁴ Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22.
- ⁷⁵ Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003 May;24(9):882-3
- ⁷⁶ Hirose H, Amano A, Yoshida S, Takahashi A, Nagano N, Kohmoto T. Coronary artery bypass grafting in the elderly. *Chest* 2000; 117: 1262-70
- ⁷⁷ Berrios-Torres SI, Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Fridkin SK. Improved risk adjustment in public reporting: coronary artery bypass graft surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(5):463-69
- ⁷⁸ Simsek Yavuz S, Bicer Y, Yapici N, Kalaca S, Aydin OO, Camur G, et al. Analysis of risk factors for sternal surgical site infection: emphasizing the appropriate ventilation of the operating theaters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(9):958-63.
- ⁷⁹ Copeland M, Senkowski C, Ulcickas M, Breast size as a risk factor for sternal wound complications following cardiac surgery. *Arch Surg*. 1994;129(7):757-59
- ⁸⁰ Mauermann WJ, Sampathkumar P, Thompson RL. Sternal wound infections. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008;22(3):423-36
- ⁸¹ Mishriki SF, Law DJ, Jeffery PJ: Factors affecting the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1990;16:223-30
- ⁸² Cohen O, Dankner R, Chetrit A, Luxenburg O, Langenauer C, Shinfeld A, et al. Multidisciplinary intervention for control of diabetes in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). *Cardiovasc Surg* 2003;11(3):195-200.
- ⁸³ Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;109(12):1497-502.

-
- ⁸⁴ Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005;80(7):862-66.
- ⁸⁵ Brown JR, Edwards FH, O'Connor GT, Ross CS, Furnary AP. The diabetic disadvantage: historical outcomes measures in diabetic patients undergoing cardiac surgery -- the pre-intravenous insulin era. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18(4):281-88.
- ⁸⁶ Furnary AP, Wu Y. Eliminating the diabetic disadvantage: the Portland Diabetic Project. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18(4):302-8.
- ⁸⁷ Matros E, Aranki SF, Bayer LR, McGurk S, Neuwalder J, Orgill DP. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: random or real? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(3):680-5.
- ⁸⁸ Wilson SJ, Sexton DJ. Elevated preoperative fasting serum glucose levels increase the risk of postoperative mediastinitis in patients undergoing open heart surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(10):776-78
- ⁸⁹ Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(2):356-61
- ⁹⁰ Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS Jr. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patient. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(10):607-12
- ⁹¹ Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(2):663-69.
- ⁹² Ascione R, Rogers CA, Rajakaruna C, Angelini GD. Inadequate Blood Glucose Control Is Associated With In-Hospital Mortality and Morbidity in Diabetic and Nondiabetic Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Circulation* 2008;118:113-23
- ⁹³ Olbrecht VA, Barreiro CJ, Bonde PN, Williams JA, Baumgartner WA, Gott VL, et al. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(3):902-7.
- ⁹⁴ Molina E. Primary closure for infected dehiscence of the sternum. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 459-63
- ⁹⁵ Schimmer C, Reents W, Berneder S, Eigel P, Sezer O, Scheld H, et al. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: a prospective randomized multicenter trial. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(6):1897-904

- ⁹⁶ Molina JE, Lew RS, Hyland KJ. Postoperative sternal dehiscence in obese patients: incidence and prevention. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):912-17.
- ⁹⁷ Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 898-905.
- ⁹⁸ Prasad US, Walker WS, Sang CTM, Campanella C, Cameron EW. Influence of obesity on the early and long term results of surgery for coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 67-73.
- ⁹⁹ Prabhakar G, Haan CK, Peterson E, Coombs LP, Cruzzavala JL, Murray GF. The risk of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: A study from the STS database. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1125-31.
- ¹⁰⁰ Nishida H, Grooters RK, Soltanzadeh H, Thieman KC, Schneider RF, Kim WP. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision. A 0.16% wound infection rate. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(3):488-94
- ¹⁰¹ Nashef SAM, Roques F, Sharples L, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:1-12
- ¹⁰² Floros P, Sawhney R, Vrtik M, Hinton-Bayre A, Weimers P, Senewiratne S, et al. Risk factors and management approach for deep sternal wound infection after cardiac surgery at a Tertiary Medical Centre. *Heart, Lung and Circ* 2011; 20:712–17.
- ¹⁰³ Miholic J, Hudec M, Domanig E, Hiertz H, Klepetko W, Lackner F, et al. Risk factors for several bacterial infections after valve replacement and aortocoronary bypass operations: analysis of 246 cases by logistic regression. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 224-28.
- ¹⁰⁴ Murphy PJ, Connery C, Hicks GL Jr, Blumberg N. Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1092-99.
- ¹⁰⁵ Demmy TL, Park SB, Liebler GA, Burkholder JA, Maher TD, Benckart DH, et al. Recent experience with major sternal wound complications. *Ann Thorac Surg* 1990;49:458-62.
- ¹⁰⁶ Bitkover CY, Gardlund B. Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors. *Ann Thorac Surg* 1998;65:36-40.

-
- ¹⁰⁷ Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *J Infect Dis* 1987;156:967-73.
- ¹⁰⁸ Lu JCY, Grayson AD, Jha P, Srinivasan AK, Fabri BM. Risk factors for sternal wound infection and mid term survival following coronary artery by-pass grafting. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2003; 23: 943-49.
- ¹⁰⁹ Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, Malmsjö M, Ingemansson R. Clinical outcome after sternotomy mediastinitis: vacuum- assisted wound closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 2049-55
- ¹¹⁰ Shaffir R, Weiss J, Hermann O, Cohen N, Stern D, Igra Y. Faulty sternotomy and complications after median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 310-13.
- ¹¹¹ Robicsek F, Daugherty HK, Cook JW. The prevention and treatment of sternum separation following open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 267- 68
- ¹¹² Song DH, Lohman RF, Renucci JD, Jeevanandam V, Raman J. Primary sternal plating in high risk patients prevents mediastinitis. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2004; 26: 367-72.
- ¹¹³ El Gamel A, Yonan NA, Hassan R, Jones MT, Campbell CS, Deiraniya AK, et al. Treatment of mediastinitis: early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 41-47
- ¹¹⁴ Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Bohrer T, Aleksic I, Leyh R. Sternal closure techniques and postoperative sternal wound complications in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Jul;34(1):132-38.
- ¹¹⁵ Aratari C, Manché A, Ferretti L, Fusella M. Cardiopulmonary bypass line sternal wrapping for protection and haemostasis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9(2):147-49.
- ¹¹⁶ Sarr MG, Gott VL, Townsend TR. Mediastinal infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 415-23.
- ¹¹⁷ Ulicny KS, Hiratzka LF. The risk factors of median sternotomy infection: a current review. *J Cardiac Surg* 1991; 6: 338 -51
- ¹¹⁸ Blanchard A, Hurni M, Ruchat P, Stumpe F, Fischer A, Sadeghi H. Incidence of deep and superficial sternal infection after open heart surgery: a ten years retrospective study from 1981 to 1991. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 153-57
- ¹¹⁹ Carrier M, Perrault LP, Pellerin M, Marchand R, Auger P, Pelletier GB, et al. Sternal wound infection after heart transplantation: Incidence and results with aggressive surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 719-23.

-
- ¹²⁰ Smedira N. Invited commentary. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 723-24.
- ¹²¹ Golosow LM, Wagner JD, Felley M, Sharp T, Havlik R, Sood R, et al. Risk factors for predicting surgical salvage of sternal wound healing complications. *Ann Plast Surg* 1999; 43(1): 30 -35.
- ¹²² Cruse PJE, Foord R: The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.
- ¹²³ Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985;121:207-15.
- ¹²⁴ Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91(suppl 3B):152s-157s.
- ¹²⁵ Mu Y, Edwards J, Horan T, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving Risk-Adjusted Measures of Surgical Site Infection for the National Healthcare Safety Network. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(10):970-86
- ¹²⁶ Garibaldi RA¹, Cushing D, Lerer T. Predictors of intraoperative-acquired surgical wound infections. *J Hosp Infect* 1991 Jun;18 Suppl A:289-98.
- ¹²⁷ Bouza E, Muñoz P, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Barrio JM, *et al.* Cultures of sternal wound and mediastinum taken at the end of heart surgery do not predict postsurgical mediastinitis. *Diag Microbiol Infect Dis* 2006; 56: 345-49.
- ¹²⁸ Cayci C, Russo M, Cheema FH, Martens T, Ozcan V, Argenziano M, et al. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Ann Plast Surg* 2008; 61(3):294-301.
- ¹²⁹ Fakih MG, Sharma M, Khatib R, Berriel-Cass D, Meisner S, Harrington S, et al. Increase in the rate of sternal surgical site infection after coronary artery bypass graft: a marker of higher severity of illness. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(6):655-60.
- ¹³⁰ Paśnik J. The significance of neutrophil in inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Wiad Lek* 2007; 60(3-4):171-77.
- ¹³¹ Arnold M. The surgical anatomy of sternal blood supply. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 596 – 610
- ¹³² Grmoljez PF, Barner HH, Willman VL, Kaiser GC. Major complications of median sternotomy. *Am J Surg* 1975; 130: 679-81

-
- ¹³³ Culliford AT, Cunningham JN, Zeff RH, Isom OW, Teiko P, Spencer FC. Sternal and costochondral infections following open heart surgery: A review of 2.594 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 714-26
- ¹³⁴ Cosgrove DM, Lytle BW, Loop FD, Fromes Y, Deleuze PH, Celestin JA, et al. Does bilateral internal thoracic artery grafting increase surgical risk? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 859-66.
- ¹³⁵ Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Pelate C, Marshall WG. Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:210 -19.
- ¹³⁶ Sutherland RD, Martínez HE, Guynes WA, Miller L. Postoperative Chest wound infections in patients requiring coronary bypass: a controlled study evaluating prophylactic antibiotics. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 944-47.
- ¹³⁷ Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of thoracic artery graft on ten year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314: 1-6.
- ¹³⁸ Nkongho A, Lubner JM, Beel-Thomson J, Green GE. Sternotomy infection after harvesting of the internal mammary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 88:788-89
- ¹³⁹ Fiore AC, Naunheim KS, Dean P, Kaiser GC, Pennington G, Willman VL et al. Results of internal thoracic artery grafting over 15 years: single versus double grafts. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:202-09.
- ¹⁴⁰ Morris JJ, Smith LR, Glower DD, Muhlbaier LH, Reves JG, Wechsler AS et al. Clinical evaluation of single versus multiple mammary artery bypass. *Circulation* 1990; Nov;82(5 Suppl):IV214-23
- ¹⁴¹ Antunes PE, Bernardo JE, Eugenio L, de Oliveira JF, Antunes MJ. Mediastinitis after aortocoronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 443-449
- ¹⁴² Gurevitch J, Kramer A, Locker C, Shapira I, Paz Y, Matsa M et al. Technical aspects of double skeletonized internal mammary artery grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 841- 46
- ¹⁴³ Peterson MD, Borger MA, Rao V. Skeletonization of bilateral internal thoracic artery grafts lowers the risk of sternal infection in patients with diabetes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1314-19.
- ¹⁴⁴ Breyer RH, Mills SA, Hudspeth AS, Johnston FR, Cordell AR. A prospective study of sternal wound complications. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 412-16
- ¹⁴⁵ Celkan MA, Ustunsoy H, Daglar B, Kazaz H, Kocoglu H. Readmission and mortality in

patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with fast-track recovery protocol. *Heart Vessels* 2005; 20(6):251-55.

¹⁴⁶ Rosmarakisa ES, Prapasb SN, Rellos K, Michalopoulos A, Samonis G, Falagas ME. Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency, characteristics, and risk factors. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 6 (2007) 759–67

¹⁴⁷ Sachithanandan A, Nanjaiah P, Nightingale P, Wilson IC, Graham TR, Rooney SJ, et al. Deep sternal wound infection requiring revision surgery: impact on mid-term survival following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:673-78.

¹⁴⁸ Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Chikwe J, Filsoufi F. Tracheostomy is not a risk factor for deep sternal wound infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1984-91.

¹⁴⁹ Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(7):372-76.

¹⁵⁰ Roy MC, Herwaldt LA, Embrey R, Kuhns K, Wenzel RP, Perl TM. Does the Centers for Disease Control's NNIS system risk index stratify patients undergoing cardiothoracic operations by their risk of surgical-site infection? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(3):186-90.

¹⁵¹ Chen L, Anderson D, Kaye K, Sexton DJ. Validating a new predictive instrument for surgical site infections following cardiac bypass surgery. Presented at the Annual IDSA Meeting. San Diego, CA. October 4-7, 2007

¹⁵² Hirase H, Inaba H, Noguchi C, Tambara K, Yamamoto T, Yamasaki M, et al.,. EuroSCORE predicts postoperative mortality, certain morbidities, and recovery time. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 9 (2009) 613-17

¹⁵³ Dodds Ashley ES1, Carroll DN, Engemann JJ, Harris AD, Fowler VG Jr, Sexton DJ, et al. Risk factors for postoperative mediastinitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2004 Jun 1;38(11):1555-60

¹⁵⁴ Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Bors V, Chastre J, Gandjbakhch I, et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 518-24.

¹⁵⁵ Fariñas MC, Gald Peralta F, Bernal JM, Rabasa JM, Revuelta JM, González-Macías J. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain. *Clin Infect Dis.* 1995;20(2):272-79.

- ¹⁵⁶ Heinemann S, Symoens F, Gordts B, Jannes H, Nolard N. Environmental investigations and molecular typing of *Aspergillus flavus* during an outbreak of postoperative infections. *J Hosp Infect* 2004;57(2):149-55.
- ¹⁵⁷ Triassi M, Di Popolo A, Ribera D'Alcala G, Albanese Z, Cuccurullo S, Montegrosso S, et al. Clinical and environmental distribution of *Legionella pneumophila* in a university hospital in Italy: efficacy of ultraviolet disinfection. *J Hosp Infect* 2006;62(4):494-501.
- ¹⁵⁸ Colombier S, Kessler U, Ferrari E, von Segesser LK, Berdajs DA. Influence of deep sternal wound infection on long-term survival after cardiac surgery. *Med Sci Monit*, 2013;19: 668–73
- ¹⁵⁹ Bor DH, Rose RM, Modlin JF, Weintraub R, Friedland GH. Mediastinitis after cardiovascular surgery.. *Rev Infect Dis*. 1983;5(5):885-97
- ¹⁶⁰ Martín del Yerro JL, Rodríguez Vegas JM, García Martínez A, et al. Tratamiento de las infecciones esternales postesternotomía. De los métodos conservadores al tratamiento actual precoz en un único tiempo quirúrgico mediante colgajos musculares. *Cir Plast Iberolatinoam*,1996; 22: 343-52
- ¹⁶¹ Aouifi A, Piriou V, Bastien O, Blanc P, Bouvier H, Evans R, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med*. 2000 Sep;28(9):3171-76
- ¹⁶² Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R, Bredle D, et al. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med* 2002;28:1094–1102.
- ¹⁶³ Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB Jr . Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting.. *Ann Thorac Surg*. 1990;49(3):454-57
- ¹⁶⁴ Benlolo S, Matéo J, Raskine L, Tibourtine O, Bel A, Payen D, et al. Sternal puncture allows an early diagnosis of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(3):611-17
- ¹⁶⁵ Fowler VG Jr, Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, Smith PK, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation*. 2003;108(1):73-78
- ¹⁶⁶ San Juan R, Aguado JM, Lopez MJ, Lumbreras C, Enriquez F, Sanz F, et al. Accuracy of blood culture for early diagnosis of mediastinitis in febrile patients after cardiac surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(3):182-9.

-
- ¹⁶⁷ Maroto LC, Aguado JM, Carrascal Y, Pérez A, Pérez-de-la-Sota E, Cortina JM, et al. Role of epicardial pacing wire cultures in the diagnosis of poststernotomy mediastinitis. *Clin Infect Dis*. 1997;24(3):419-21
- ¹⁶⁸ P. Muñoz, M. Nieto, C. Muñoz. Infecciones quirúrgicas tras la cirugíacardiotorácica. En: R. Zaragoza, C Gimeno, J Pemán y M. Salavert. *Microbiología aplicada al paciente crítico*. Ed. Panamericana; 2007; 137-148
- ¹⁶⁹ Nieto M, Reguillo F, Miguel S, Aayon A, Valverde C, Araujo M, et al. Disponible en: http://intranethcsc/files/generales/guiasprotocolos/PROGRAMA_PREVENCION_DE_ISQ_EN_CIRUGIA_CARDIACA.pdf
- ¹⁷⁰ Schulman NH, Subramanian V. Sternal wound reconstruction: 252 consecutive cases. The Lenox Hill experience. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:44-48
- ¹⁷¹ Jolles H, Henry DA, Roberson JP, Cole TJ, Spratt JA. Mediastinitis following median sternotomy: CT findings. *Radiology*. 1996;201(2):463-66
- ¹⁷² Fernández de la Reguera G, Soto G, López N, Moreno-González A, Medina-Concebida LE, Herrera-Alarcon V, et al. Mediastinitis postquirúrgica. *Arch Cardiol Mex* 2011;81(Supl. 2):64-72
- ¹⁷³ Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, Unten S, Nakayama T, Gibo M, et al. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery: role of computed tomography. *Radiat Med* 2008; 26(6) 343-7.
- ¹⁷⁴ M. Nieto, P.Luque. Infecciones postquirúrgicas. En R. Zaragoza, M Borges, E Díaz. *Guía del tratamiento antibiotico empirico en uci*. Ed. Adalia; 2010; 119-139.
- ¹⁷⁵ Edelsberg J, Berger A, Weber DJ, Mallick R, Kuznik A, Oster G. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for hospitalized patients with complicated skin and soft tissue infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:160-9.
- ¹⁷⁶ Sacar S, Sacar M, Aybek H, Turgut H, Onem G, Cevahir N, et al. Comparison of the therapeutic efficacy of linezolid and vancomycin and correlation of serum and tissue malondialdehyde and myeloperoxidase in an experimental mediastinitis model. *J Surg Res*. 2009;152(1):89-95
- ¹⁷⁷ "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, 2014. <http://www.eucast.org>."
- ¹⁷⁸ van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013

Feb;57(2):734-44.

¹⁷⁹ Gonzalez-Ruiz A, Richardson J. Are glycopeptides still appropriate and convenient for empiric use? J Chemother. 2008 Oct;20(5):531-41.

¹⁸⁰ Nathwani D. New antibiotics for the management of complicated skin and soft tissue infections: are they any better? International Journal of Antimicrobial Agents, 2009;34 (supl1) S24–S29

¹⁸¹ Weigelt J, Itani K, Stevens D, Lau W, Dryden M, Knirsch C; Linezolid CSSTI Study Group. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother 2005;49(6):2260-66.

¹⁸² Weigelt J, Kaafarani HM, Itani KM, Swanson RN. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. Am J Surg 2004;188:760-66.

¹⁸³ Falagas ME, Siempos II, Vardakas KZ. Linezolid versus glycopeptide or betalactam for treatment of Gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Infect Dis. 2008;8:53–66.

¹⁸⁴ Lozano C, Aspiroz C, Gomez-Sanz E, Tirado G, Fortuno B, Zarazaga M, et-al. Caracterización de cepas de *Staphylococcus epidermidis* y *S. haemolyticus* resistentes a meticilina y linezolid en un hospital español. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:136-41

¹⁸⁵ Flamm RK, Farrell DJ, Mendes RE, Ross JE, Sader HS, Jones RN. ZAAPS Program results for 2010: an activity and spectrum analysis of linezolid using clinical isolates from 75 medical centres in 24 countries. J Chemother. 2012;24:328-37

¹⁸⁶ Davis SL, McKinnon PS, Hall LM, Delgado G Jr, Rose W, Wilson RF, et al. Daptomycin versus vancomycin for complicated skin and soft tissue infections: clinical and economic outcomes. Pharmacotherapy 2007;27:1611–18

¹⁸⁷ Chamberlain RS, Culshaw DL, Donovan BJ, Lamp KC. Daptomycin for the treatment of surgical site infections. Surgery 2009;146:316-24

¹⁸⁸ Biziotis IA, Plessa E, Peppas G, Falagas ME. Daptomycin Versus Other Antimicrobial Agents for the Treatment of Skin and Soft Tissue Infections: A Meta-Analysis The Annals of Pharmacotherapy. 2010 Jan 44(1):97-106

¹⁸⁹ Popov AF, Schmitto JD, Tirilomis T, Bireta C, Coskun KO, Mokashi SA, et al. Daptomycin as a possible new treatment option for surgical management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sternal wound infection after cardiac surgery. J Cardiothorac Surg 2010; 5:57.

- ¹⁹⁰ Tirilomis T. Daptomycin and Its Immunomodulatory Effect: Consequences for Antibiotic Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Wound Infections after Heart Surgery. *Front Immunology*. 2014; 11 (5):97
- ¹⁹¹ Peterson LR. Currently available antimicrobial agents and their potencial use as monotherapy. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 6):30–45
- ¹⁹² Evagelopoulou P, Myrianthefs P, Markogiannakis A, Baltopoulos G, Tsakris A. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* mediastinitis safely and effectively treated with prolonged administration of tigecycline. *Clin Infect Dis*. 2008 Jun 15;46(12):1932-33.
- ¹⁹³ Tekçe AY, Erbay A, Çabadak H, Yağcı S, Karabiber N, Şen S. Pan-resistant *Acinetobacter baumannii* mediastinitis treated successfully with tigecycline: a case report. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011 Apr;12(2):141-43
- ¹⁹⁴ Ennker IC, Ennker JC. Management of sterno-mediastinitis. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2012; 4(4): 233-41
- ¹⁹⁵ Fernández-Palacios J. —Tratamiento quirúrgico plástico de las mediastinitis postesternotomía media tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en nuestro medio: la utilización unilateral del colgajo de pectoral mayor frente a otros métodos empleados [tesis doctoral]. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. 2008.
- ¹⁹⁶ Poncelet AJ, Lengele B, Delaere B, Zech F, Glineur D, Funken JC, et al. Algorithm for primary closure in sternal wound infection: a single institution 10 year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33(2):232-38.
- ¹⁹⁷ Machin JC; Castillo, JM; Torralbas FE. Algoritmo terapéutico de la mediastinitis aguda en la cirugía cardiovascular. *Medisan*, Santiago de Cuba, v. 16, n. 4, abr. 2012. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012000400018&lng=es&nrm=iso. accedido en 05 jul. 2014.
- ¹⁹⁸ De Feo M, Gregorio R, Renzulli A, Ismeno G, Romano GP, Cotrufo M. Treatment of recurrent postoperative mediastinitis with granulated sugar. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2000; Oct;41(5):715-9.
- ¹⁹⁹ Arbulu A, Gursel E, Camero LG, Asfaw I, Stephenson LW. Spontaneous right ventricular rupture after sternal dehiscence: a preventable complication? *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:110-15
- ²⁰⁰ G. Damiani , L. Pinnarelli, L. Sommella, Tocco MP, Marvulli M, Magrini P et al. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds: A meta-

analysis of current evidence . Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2011; 64, 1119-23

²⁰¹ Tarzia V, Carrozzini M, Bortolussi G, Buratto E, Bejko J, Comisso M, et al. Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Jul;19(1):70-5.

²⁰² De Feo M, Renzulli A, Ismeno G, Gregorio R, Della Corte A, Utili R, et al. Deep sternal wound infection: the role of early debridement surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2001 Jun;19(6):811-16

²⁰³ Thomas J, Kouchoukos N. A rational approach to wound difficulties after sternotomy: the problem. Ann Thorac Surg. 2001 Oct;72(4):1411-18

²⁰⁴ Argenta LC, Morkywas MJ. Vacuum assisted closure: a new method for wound control and treatment. Clinical experience. Ann Plast Surg 1997; 38: 563-76

²⁰⁵ Ennker C, Bär AK, Florath I, Ennker J, Vogt PM. In search of a standardized treatment for poststernotomy mediastinitis. Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59(1):15-20.

²⁰⁶ Yokoe, D Mermel L, Anderson D, Arias KM, Burstin H, Calfee DP, et al. A Compendium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:S12-21.

²⁰⁷ Eagle K, Guyton R, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Summary Article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Circulation 2004;110:1168-76

²⁰⁸ A. Beckmann, Doeblner K, Schaefer E, Koetting J, Gastmeier P, Graf K. Sternal surgical site infection prevention — is there any room for improvement? Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Aug;40(2):347-51

²⁰⁹ Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013 Feb;14(1):73-156.

²¹⁰ Lee AS, Macedo-Vinas M, François P, Renzi G, Schrenzel J, Vernaz N, et al. Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage after decolonization therapy: a case-control study. Clin Infect Dis. 2011 Jun 15;52(12):1422-30.

-
- ²¹¹ Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Nov 22;296(20):2460-66.
- ²¹² Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD004122
- ²¹³ Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1569–76
- ²¹⁴ Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, et al. Effect of an investigational vaccine for preventing *Staphylococcus aureus* infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. *JAMA*. 2013 Apr 3;309(13):1368-78
- ²¹⁵ Disponible en <http://www.sectcv.es/documentos/estandares/actividad-de-la-cirugia-cardiovascular>
- ²¹⁶ Ottino G, De Paulis R, Pansini S, Rocca G, Tallone MV, Comoglio C, et al: Major sternal wound infection after open-heart surgery: A multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:173-79
- ²¹⁷ Graf K, Ott E, Vonberg RP, Kuehn C, Haverich A, Chaberny IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37(4):893-96.
- ²¹⁸ Karra R, McDermott L, Connelly S, Smith P, Sexton DJ, Kaye KS. Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(3):537-43.
- ²¹⁹ Reddy SL, Grayson AD, Smith G, Warwick R, Chalmers JA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections following cardiac surgery: incidence, impact and identifying adverse outcome traits. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Jul;32(1):113-17
- ²²⁰ Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, Mangin O, Puymirat E, Le Besnerais P, et al. Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality et al. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Mar;20(3):197-202.
- ²²¹ Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Elert O, Leyh R. Management of poststernotomy mediastinitis: experience and results of different therapy modalities. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 56: 200-04.
- ²²² DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas Under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*. 1988 Sep;44(3):837-45.

- ²²³ Gálvez Delgado M, Bueno A. Estudios de cohortes. Cap 9. En: Piedrota Gil G., Del Rey Calero J. y cota. Medicina Preventiva y salud Pública, 9a edición. España. Ed. Salvat. 1992. 105-115.
- ²²⁴ Calderwood MS1, Kleinman K, Soumerai SB, Jin R, Gay C, Platt R, et al. Impact of Medicare's payment policy on mediastinitis following coronary artery bypass graft surgery in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Feb;35(2):144-51.
- ²²⁵ <http://www.sectcv.es/documentos/registros>
- ²²⁶ http://www.semicyuc.org/sites/default/files/libro_reccmi08.pdf
- ²²⁷ López Gude MJ, San Juan RM; Aguado JM, Maroto L, López-Medrano F, Cortina Romero JM, et al. Case-Control Study of Risk Factors for Mediastinitis After Cardiovascular Surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(12): 1397-1400.
- ²²⁸ Cobo J, Aguado JM, Cortina J, Cobo P, Martin del Hierro JL, Rufilanchas JJ, et al. Infection of sternal wound in heart surgery: analysis of 1000 operations. *Med Clin (Barc)* 1996 Mar 23;106(11):401-04 .
- ²²⁹ Julian OC, Lopez-Belio M, Dye WS, Javid H, Grove WJ. The median eternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation; a general evaluation of its use in heart surgery. *Surgery* 1957, 42:753-61.
- ²³⁰ Salazard B, Niddam J, Ghez O, Metras D, Magalon G. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis in the paediatric patient. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61(3):302–05.
- ²³¹ Fernández de Larrea N, Martín MA, Maeso S, Díez J, García J, Moreno I, et al. Mediastinitis tras cirugía cardíaca: estudio de casos y controles para detectar áreas de mejora. *Rev Calidad Asistencial*. 2006;21(6):281-6
- ²³² van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006216
- ²³³ San Juan R, Chaves F, López Gude MJ, Díaz-Pedroche C, Otero J, Cortina Romero JM et al. *Staphylococcus aureus* poststernotomy mediastinitis: description of two distinct acquisition pathways with different potential preventive approaches. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(3):670-76.
- ²³⁴ Kaye KS, Schmit K, Pieper C, Sloane R, Caughlan KF, Sexton DJ, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *J Infect Dis* 2005;191:1056–62

-
- ²³⁵ Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis* 2000; 31:578–85.
- ²³⁶ Alves L, Rodríguez AJ, Barbosa PR, Basseto S, Scorzoni A, Menezes P, et al. Risk factors in septuagenarians or elderly patients undergone coronary artery bypass grafting and or valves operations. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008; 23(4): 550-55.
- ²³⁷ Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et.al.. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011 Dec 6;124(23):e652-735
- ²³⁸ Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery - a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2:23.
- ²³⁹ Celik S, Kirbas A, Gurer O, Yildiz Y, Isik O. Sternal dehiscence in patients with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease undergoing 108 cardiac surgery: The value of supportive thorax vests. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141(6):1398-402.
- ²⁴⁰ Poirier P, Alpert MA, Fleisher LA, Thompson PD, Sugerman HJ, Burke LE, et al, on behalf of the the American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiopulmonary Perioperative and Critical Care, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2009; 120(1):86-95.
- ²⁴¹ Jarvinen O, Julkunen J, Tarkka M. Impact of obesity on outcome and changes in quality of life after coronary artery bypass grafting. *World J Surg* 2007;31:318-25
- ²⁴² Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007 December 13;357(24):2482-94
- ²⁴³ Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, et al. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost* 2009 November;7(11):1759-66
- ²⁴⁴ Hamburger SA, McEver RP. GMP-140 mediates adhesion of stimulated platelets to neutrophils. *Blood*. 1990;75(3):550-54

- ²⁴⁵ Abou-Saleh H, Theoret JF, Yacoub D, Merhi Y. Neutrophil P-selectin-glycoproteinligand-1 binding to platelet P-selectin enhances metalloproteinase 2 secretion and platelet-neutrophil aggregation. *Thromb Haemost.* 2005;94(6):1230-35.
- ²⁴⁶ Mercier RC, Rybak MJ, Bayer AS, Yeaman MR. Influence of platelets and plateletmicrobicidal protein susceptibility on the fate of *Staphylococcus aureus* in an in vivo model of infective endocarditis. *Infect Immun.* 2000;68(8):4699-4705.
- ²⁴⁷ Li Z, Yang F, Dunn S, Gross AK, Smyth SS. Platelets as immune mediators: Their role in host defense responses and sepsis. *Thromb Res .* 2011 March ; 127(3): 184–88
- ²⁴⁸ Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(2):231-37.
- ²⁴⁹ Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, Stitt LW, Quantz MA. Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg.* 2004;78(5):1536-41.
- ²⁵⁰ Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation.* 2007;116(22):2544-52.
- ²⁵¹ Mohnle P, Snyder-Ramos S, Miao Y, Kulier A, Bottiger B, et al. Postoperative red blood cell transfusión and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients. *Intensive Care Med.* 2011 Jan;37(1):97-109.
- ²⁵² Blasco-Colmenares E, Perl TM, Guallar E, Baumgartner WA, Conte JV, Alejo D, et al. Aspirin plus clopidogrel and risk of infection after coronary artery bypass surgery. *Arch Intern Med* 2009 April 27;169(8):788–96
- ²⁵³ Fung YL, Silliman CC, Minchinton RM, Wood P, Fraser JF. Cardiopulmonary bypass induces enduring alterations to host neutrophil physiology: a single center longitudinal observational study. *Shock* 2008; 30(6):642-8
- ²⁵⁴ Byrne JG, Leacche M, Unic D, Rawn JD, Simon DI, Rogers CD, et al: Staged initial percutaneous coronary intervention followed by valve surgery (“hybrid approach”) for patients with complex coronary and valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jan 4;45(1):14-8
- ²⁵⁵ Baskett RJ, MacDougall CE, Ross DB. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(2):462-65.

-
- ²⁵⁶ Taylor A, Mitchellb A, Mitchell I. A 15-year study of the changing demographics and infection risk in a new UK cardiac surgery unit. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012 Sep;15(3):390-94.
- ²⁵⁷ Robinson PJ, Billah B, Leder K, Reid CM; ASCTS Database Committee. Factors associated with deep sternal wound infection and haemorrhage following cardiac surgery in Victoria. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6(2):167-71
- ²⁵⁸ Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest* 1997;112(3):666-75.
- ²⁵⁹ Rosendorf LL, Daicoff G, Baer H. Sources of gram-negative infection alter open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;67:195-201.
- ²⁶⁰ Gaudino M, Losasso G, Anselmi A, Zamparelli R, Schiavello R, Possati G. Is early tracheostomy a risk factor for mediastinitis after median sternotomy? *J Card Surg* 2009; 24(6):632-36
- ²⁶¹ Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, Schmidt K, O'Shea-Mahler E, Johnson D, et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care* 2007; 30(4):823-8.
- ²⁶² Kramer R, Groom R, Weldner D, Gallant P, Heyl B, Knapp R et al. Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection rates: a multidisciplinary approach. *Arch Surg* 2008; 143(5):451-6
- ²⁶³ Lehwaldt D, Kingston M, O'Connor S. Postoperative hyperglycaemia of diabetic patients undergoing cardiac surgery – a clinical audit. *Nurs Crit Care* 2009;14(5):241-53.
- ²⁶⁴ Grover FL, Johnson RR, Marshall G, Hammermeister KE. Impact of mammary grafts on coronary bypass operative mortality and morbidity. Department of Veterans Affairs Cardiac Surgeons. *Ann Thorac Surg* 1994;57:559–68.
- ²⁶⁵ Galbut DL, Traad EA, Dorman MJ, DeWitt PL, Larsen PB, Kurlansky PA, et al. Seventeen-year experience with bilateral internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg*. 1990; 49:195–201.
- ²⁶⁶ Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, Colvin SB, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102:342–346; discussion 346–47

-
- ²⁶⁷ Fleck T, Moidl R, Giovanoli P, Aszmann O, Bartunek A, Blacky A, et al. A conclusion from 125 patients treated with the vacuum assisted closure system for postoperative sternal wound infection. *Interac Cardiovasc Thorac Surg* 2006;5:145-48
- ²⁶⁸ Wyatt J, Altman D. Commentary Prognostics models: clinical utility or quickly forgotten?. *BMJ* 1995; 311 : 1539
- ²⁶⁹ Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jul;88(1 Suppl):S43-62
- ²⁷⁰ O'Brien S, Shahian D, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2—Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:S23–42
- ²⁷¹ www.STS.org
- ²⁷² www.EUROscore.org
- ²⁷³ Chen LF, Anderson DJ, Keith S, Kaye KS, Sexton, DJ. Validating a 3-Point Prediction Rule for Surgical Site Infection after Coronary Artery Bypass Surgery *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:64-68
- ²⁷⁴ Yap CH, Reid C, Yui M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:441-446.